UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 — N°.....

LE KERATO - ACANTHOME AU COURS DU XERODERMA PIGMENTOSUM

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 1972

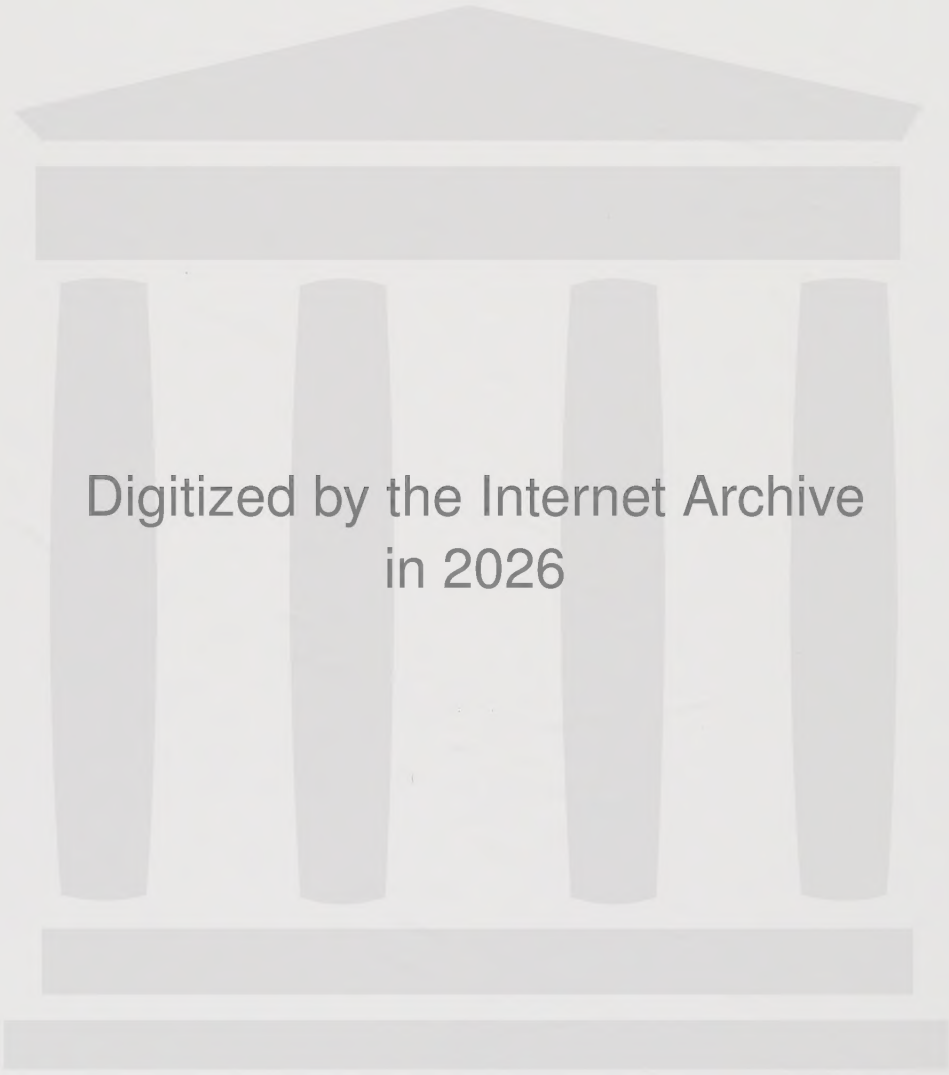
par

YACINI Tayeb

né le 28 Juillet 1939 à BORDJ-BOU-ARRERIDJ (Sétif)

MEMBRES DU JURY

MM. F.G. MARILL	:	Professeur (Dermatologie et Syphiligraphie).....	PRESIDENT
M.C. MOSTEFAI	:	Professeur (Cardiologie).....	JUGES
H. KLIOUA	:	Maitre de Conférences Agrégé (Rhumatologie).....	JUGES
M. YSMAIL-DAHLOUK	:	Maitre de Conférences Agrégé (Dermatologie et Syphiligraphie).	JUGES


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547002_0001

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 — N°.....

LE KERATO - ACANTHOME AU COURS DU XERODERMA PIGMENTOSUM

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 1972

par

YACINI Tayeb

né le 28 Juillet 1939 à BORDJ-BOU-ARRERIDJ (Sétif)

MEMBRES DU JURY

MM. F.G. MARILL	:	Professeur (Dermatologie et Syphiligraphie)	PRESIDENT
M.C. MOSTEFAI	:	Professeur (Cardiologie)	JUGES
H. KLIOUA	:	Maître de Conférences Agrégé (Rhumatologie)	JUGES
M. YSMAIL-DAHLOUK	:	Maître de Conférences Agrégé (Dermatologie et Syphiligraphie).	JUGES

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE :

A mon père

A ma mère

Bien faible témoignage de mon amour filial et de reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.

A mes frères

A mes soeurs

Que j'unis dans la même affection.

A tous les miens.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur F.G. MARILL

Qui nous a confié le sujet de cette thèse et nous a guidé dans l'élaboration de notre travail inaugural.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur M.C. MOSTEFAI

Nous n'oublierons jamais l'accueil qu'il nous a réservé dans son service et les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage très respectueux de notre profonde gratitude pour tout l'enseignement que nous lui devons.

Monsieur le Professeur H. KLIOUA

Avec nos sentiments de reconnaissance pour les précieuses leçons qu'il nous a données et la bienveillante sollicitude qu'il nous a toujours témoignée.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre immense gratitude et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur M. YSMAIL-DAHLOUK

Qui nous a grandement honoré en acceptant de juger notre thèse. Son sens profond de l'humain demeurera toujours pour nous un exemple.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respect et de notre admiration.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux d'Alger.

Auprès desquels nous avons toujours
trouvé un accueil bienveillant.

En témoignage de notre reconnaissance.

A tous mes camarades de promotion, en particulier : le Docteur CHELBABI Zine

A tous mes amis.

A tout le personnel de la Clinique Universitaire de Dermatologie qui nous a aidé dans la réalisation de ce travail, en particulier :

- Mme BAGTACHE.

Longtemps confondu avec certains néoplasmes cutanés de la série spinocellulaire, le kérato-acanthome, à partir des premiers travaux histologiques de Dupont (77), de Mac Cormac et Scarff, de Rook et Whimster, Lapière (139), puis des auteurs qui ont suivi, se détache actuellement du groupe des néoplasies. Et il apparaît aujourd'hui comme une lésion relativement fréquente.

Jusqu'en 1956, diverses appellations avaient été données à cette variété de tumeur.

En 1917, Gougerot (114) décrit une lésion végétante et exulcéreuse du visage, accompagnée d'une adénopathie régionale, très voisine, sur le plan histologique, de l'épithélioma spino-cellulaire, ayant guéri par l'administration de novarsénobenzol, qu'il appela " verrucome ".

En 1930, le 27 juillet, Dupont (77) présente pour la première fois, à la Société Belge de Dermatologie, l'observation d'une petite tumeur de siège prétragien, analogue à un kyste sébacé, mais d'un type histologique particulier, qu'il dénomme " kyste sébacé à paroi végétante " et dont il donne une image microscopique.

En 1936, sous le nom de " molluscum sebaceum ", Mac Cormac et Scarff (147) relatent dans le British Journal of Dermatology dix cas et décrivent les aspects morphologiques et histologiques de ces néoformations dont ils font une entité clinique.

Par ailleurs,en 1937, Vossmard et coll.(234), en Hollande,étudient cliniquement et expérimentalement le " carcinome du brai ".

En 1950,le 23 avril,Rook et Whimster (188), dans une communication faite à la Réunion anglo-belge, à l'occasion d'une série de 29 cas observés pendant 2 ans au département de Dermatologie de l'hôpital St. Thomas,donnent une étude détaillée de ces tumeurs qu'ils differencient,par leur évolution et leur histologie,de l'épithelioma spino-cellulaire au stade 1. Pour ces auteurs,ces tumeurs se rapprochent du molluscum contagiosum géant et de la verrue du goudron et ils proposent pour les désigner le terme de " kérato-acanthome" qui leur est resté et fût adopté,malgré son imperfection,par l'ensemble des dermatologistes.

Depuis ces premières descriptions,de multiples cas de kérato-acanthomes typiques ou particuliers ont été relatés un peu partout dans le monde, témoignant ainsi de la fréquence de cette production, souvent prise pour un épithélioma de la peau,une tumeur ou un kyste,et de l'intérêt qui doit lui être porté.

Apparaissant spontanément,sans aucune manifestation fonctionnelle,le kérato-acanthome n'a été observé à son début que dans de rares cas. Lapière (139) a cependant décrit de façon précise un élément évoluant depuis quelques jours, " sous forme d'une

petite élevure arrondie, légèrement convexe, à peine ombiliquée, lisse, de la couleur de la peau normale ou de teinte rosée, de consistance très ferme ".

Lente durant les 8 à 10 premiers jours, la croissance est ensuite plus rapide. La formation acquiert son aspect clinique typique en 3 à 4 semaines environ, et se présente alors, selon Mac Cormac et Scarff (147), comme un nodule saillant, hémisphérique, ferme et élastique, mobile sur les plans profonds, de 1 à 2 cm de diamètre. Puis, le nodule reste stationnaire. La peau qui le recouvre est luisante, rouge violacée. Solitaire, la lésion se situe avec prédilection sur les parties découvertes. Elle ne s'accompagne d'aucune réaction ganglionnaire régionale.

Lorsque la tumeur a atteint son plein développement, elle présente en son centre une dépression ou cratère rempli d'un amas de substance cornée, friable, que l'on peut enlever facilement à la curette : ce geste ne provoque aucune hémorragie ou, au plus, qu'une hémorragie minime.

L'évolution de la néoformation est très caractéristique : en l'absence de tout traitement, 1 à 2 mois après sa constitution, la lésion commence à régresser, puis disparait en quelques mois, laissant à sa place une cicatrice atrophique, déprimée, inesthétique.

Bien qu'il soit difficile d'évaluer de façon précise la fréquence de ces tumeurs, celle-ci semble assez élevée si l'on en juge par le nombre des publications récentes et le compte des observations rapportées ne cesse de croître.

Dans leur rapport initial, Rook et Whimster, en 1950 (189), font état de 29 cas observés en 2 ans et, en 1956, de 53 autres. En 1952, Beare (20) signale 65 cas et, quelques mois plus tard, 76 autres. Lapière (139), en 1954, réunit 12 cas et, en 1956, plus de 30, Huriez et coll. (127) relatent 34 cas en 1956. En 1955, Degos (201) (thèse Sina, 1955) en fait connaître 14, vus en 19 mois; et Chipps et Leavell, en 1961, 50 en 3 ans.

Le kérato-acanthome a été ainsi dépisté et étudié dans de nombreux pays : outre l'Angleterre, la France, la Hollande, les U.S.A., l'Australie où il est fréquent, il a également été rencontré au Brésil, en Bulgarie, en Pologne, en Russie. Il est rare en Algérie: 6 cas seulement ont été constatés en 22 ans à la Clinique universitaire de dermatologie d'Alger.

Il est certes intéressant de tenter d'établir un parallèle entre la fréquence du kérato-acanthome et celle des épithéliomas spino-cellulaires et baso-cellulaires :

ainsi, Villanova et coll. (230) relèvent, de 1948 à 1958, 12 cas de kérato-acanthomes sur 348 étiquetés épithéliomas spino-cellulaires et, de 1958 à

1968,29 cas sur 121. Vilanova et Moragas voient en 6 mois,2 cas de kérato-acanthomes,34 de spino-cellulaires (232). Linell et Mausson font état de 99 kérato-acanthomes et de 533 cas d'épithéliomas spino-cellulaires observés entre 1944 à 1954,(145); et Kalkoff 20% de kérato-acanthomes parmi les tumeurs diagnostiquées comme épithéliomas squameux,de 1953 à 1960 (130). Rook, dans une statistique portant sur 3 ans,signale 53 kérato-acanthomes contre 72 épithéliomas spino-cellulaires et,Belisario,(189) (cité par Rook au Congrès de Lausanne,en 1956),52 kérato-acanthomes et 157 épithéliomas. Degos (201) réunit dans le même temps 14 observations de kérato-acanthomes,73 de spino-cellulaires et 113 de baso-cellulaires. A la Clinique universitaire de dermatologie de Lille,Huriez (125) constate pendant la même période 12 kérato-acanthomes,59 spino-cellulaires,130 baso-cellulaires et,dans les consultations minières,20 kérato-acanthomes,15 spino-cellulaires et 76 baso-cellulaires.

Le taux des kérato-acanthomes par rapport aux épithéliomas de la peau varie donc <u>selon les régions</u> : égal à 7% à Paris,dans le service du Professeur Degos et à 6,3% à la Clinique dermatologique de Lille,il approche de 18% dans la région minière du Nord de la France et du Pas-de-Calais,et il est nettement plus élevé à Sidney (30%),en Australie et surtout en Angleterre,au Pays de Galles (70%). En Algérie, ce taux,établi à la Clinique universitaire de dermatologie d'Alger sur une période de 22 ans,est de 2%.

Le kérato-acanthome se voit surtout au cours de l'âge adulte. D'après la statistique établie en 1950 par Rook et Whimster,portant sur 29 cas,l'âge moyen se situe aux environs de 50 ans,la répartition s'établissant comme suit.

Age en années	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	70 et plus
Nombre des malades	2	6	4	9	5	3

Ce qui propose un taux de 68,2% pour les sujets âgés de 50 ans et plus.

Pour Huriez et coll. (125),sur 42 malades, 2 étaient âgés de moins de 40 ans,22 de plus de 60 ans. Zoon,Jansen et Baak (249) donnent,comme âge extrême,18 à 70 ans.

Cependant le kérato-acanthome peut se voir chez l'enfant,et même chez le jeune enfant : Torchi (221) signale un cas chez une fillette de 10 ans; Carteaud et Poiares (48),chez une fillette de 4 ans; Binazzi et Finzi (32) et Lapière (139) rapportent respectivement une observation chez un enfant de 5 mois et de 16 mois.

On retiendra donc la possibilité d'apparition du kérato-acanthome à tous les âges de la vie,avec une prédominance pour l'âge mûr.

L'affection se rencontre dans les deux sexes, mais prédomine nettement dans le sexe masculin.

Sur 260 cas rapportés dans la littérature mondiale jusqu'en juin 1956 (Congrès de Lausanne),153 cas,soit 59% concernent le sexe masculin et 107 le sexe féminin.

Huriez et coll. (125) constatent,dans 42 cas, l'atteinte masculine dans 32 cas,soit 76%,et l'atteinte féminine dans 10,soit 24%.

Parmi les malades de Rook et Whimster (188), la lésion est 2 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme (19 cas sur 29).

Dans la majorité des cas,la tumeur prend naissance en peau saine. Toutefois,il n'est pas rare que le kérato-acanthome se constitue à l'occasion de certaines conditions.

Préexistence d'un traumatisme,le plus souvent minime

Rook et Whimster (188),Katzenellenbogen et coll. (132) retrouvent des lésions peu importantes dans 3 cas; Grigorov et Grigorova (115) dans 1 autre. Midana (157) d'une part,Whittle et Lyell (240) d'autre part,citent un cas survenu sur une coupure de rasoir; Ullmo (223) un fait consécutif à la projection de rouille sur la face. Baran (17) évoque le rôle déclenchant d'une brûlure,en rapportant l'histoire d'un kérato-acanthome apparu 5 jours après une projection d'huile bouillante.

Sont également mentionnés : une piqûre par une pointe de ciseaux ou une épine, une irritation par un vêtement, etc.

Préexistence d'une dermatose

Des cas de kérato-acanthomes ont été rapportés par les auteurs ci-après, survenus chez des malades porteurs d'une dermatose antécédente : un par Clendenning et Auerbach (57), au cours d'un psoriasis pustuleux généralisé; un par Seabra Santos et Martins (196), chez une femme atteinte de lèpre; un par Defeo (68), chez un homme atteint de lupus érythémateux discoïde; un par Stevanovic (205), après folliculite de la barbe; un par Pereira (168), chez un homme affecté d'une dermite de contact impétiginisée.

De nombreux auteurs ont signalé la possibilité de survenue d'un kérato-acanthome au décours d'une dermatose de type eczémateux : ainsi, Machacek (148) cite un cas de kérato-acanthomes multiples chez un homme présentant un éczema chronique; Williams (242) rapporte 4 observations de kérato-acanthomes développés sur des lésions d'eczéma récent ou chronique; Hellier et Rowell (123), un cas apparu six mois après une brûlure de l'avant-bras dont la cicatrice s'était eczématisée et surinfectée.

Rôle déclenchant de certains médicaments

Le rôle d'un tel facteur a également été retenu: Randazzo (178) rapporte un cas de kérato-acanthome

de la région mastoïdienne droite chez un homme traité par l'isoniazide pour lupus vulgaire; Elerding (83),un autre apparu chez une femme traitée depuis 2 semaines par diurétiques mercuriels.

Action des radiations solaires

Cette action a été invoquée dans la génèse du kérato-acanthome,par Binkley et Johnson (34), Puente Duany (172), Peden (167) Torchi (22),Mackie et Mac Govern (149),Tomassini (220) Randazzo et Fichera (180),Gocek (110). Ces auteurs considèrent que cette action est l'une des causes concomittantes les plus probables de l'apparition de la tumeur.

Rôle du goudron et de ses dérivés

Avant de clore ce chapitre consacré à l'étude des conditions de survenue de la tumeur,il convient d'évoquer la fréquence particulière de l'affection chez les ouvriers travaillant au contact du goudron et de ses dérivés.

La majorité des cas étudié par Mostdagh (156) et par Van der Meiren et coll. (225) proviennent d'une région industrialisée de Belgique. Huriez et coll. (125) précisent,pour 39 de leurs malades,la nature de l'emploi qu'ils occupaient : 28,soit 70%,habitent une région minière,et parmi eux 13 hommes,dont 9 ont été en contact à une date parfois lointaine de 20 à 30 ans avec le brai de houille et 4 sont des ouvriers d'usines

à goudron; les autres sont employés à l'extraction de la houille. Torchi (221) note l'existence de kérato-acanthomes chez 2 malades qui manipulant de la poussière d'une résine,produit dérivé du goudron. Ghadially et coll. (103) constatent dans une étude portant sur 238 malades que le contact avec la poix et le goudron constitue un facteur étiologique important. Braun et Enayat (38) indiquent que sur 18 hommes atteints de kérato-acanthomes,13 ont été en contact répété avec le goudron ou des huiles minérales. Trois observations concernant des sujets employés dans l'industrie des huiles de graissage ont été rapportées par Binkley et Johnson (34).

Il importe de retenir que des essais couronnés de succès ont été effectués sur l'animal par divers auteurs,afin de produire expérimentalement des kérato-acanthomes et de mettre en relief l'importance du contact avec le goudron et ses dérivés comme facteur étiologique : Righdon (185) fait état d'un cas dont le début s'est fait,chez un poulet,23 jours après la première application d'une solution de méthyl-cholanthrène à 0,25% dans l'acétone; Ghadially (105) et Taylor (214), de cas déterminés chez la souris et le hamster par badigeonnage,avec du 9-10- diméthyl 1-2 benzanthracène,et,chez le lapin,par application de 3-méthyl-cholanthrène. Furtado (98) obtient des résultats identiques sur des lapins en utilisant une solution à 1 % de 7-12 diméthyl-benzo-α-anthracène.

Les travaux qui ont été menés un peu partout dans le monde depuis environ deux decennies à propos du kérato-acanthome conduisent à une meilleure connaissance de cette variété de tumeurs cutanées et ont considérablement élargi le cadre clinique de la maladie. Et nous savons maintenant que des variations peuvent porter aussi bien sur la localisation et la taille des lésions,que sur leur nombre et leur comportement. Il nous paraît plus aisé de regrouper cette part de notre étude clinique en fonction de ces différentes conditions.

FORMES SELON LA LOCALISATION DES LESIONS

1/ Le kérato-acanthome des parties découvertes

C'est la localisation la plus classique et la plus fréquemment rencontrée. Le siège des lésions est variable : Rook et Whimster (188) et Dupont (78) donnent la répartition suivante chez 27 et 22 sujets :

Siège des lésions	Joues	Menton	Paupières	Nez	Front	Lèvres	Doigts et dos des mains	Avant bras
Nombre	5	2	3	3	1	2	9	2

Siège des lésions	Joue tempe région pré-auri-cu-laire	Pau-piè-res	Nez	Lè-vres	Front	Oreil-le	Cou	Mains	Cuir Cheve-lu
Nombre	6	4	2	2	1	1	1	2	3

Ghadially et coll. (103),dans une étude portant sur 238 malades,font mention d'une localisation élective sur la face. La localisation sur les paupières a été décrite par Christensen (55), Boniuk et Zimmerman (36), Barry (18) et,au niveau de la conjonctive bulbaire,par Bellamy et coll. (24).

D'une manière générale,les sièges à retenir sont,par ordre de fréquence,les joues,le nez, le menton; la face dorsale des mains suit immédiatement après.

2/ Les autres localisations cutanées

Elles se situent sur les parties non découvertes. Le kérato-acanthome peut siéger sur la face interne des cuisses (Wigley et Petit) (241),l'épaule et la région fessière (Lapière) (139) (Reed et Obermayer) (182),la région lombaire (Dupont et Thulliez) (81), la face antérieure de la jambe (Huriez et coll.) (125),l'abdomen (Van der Meiren et coll.) (225), et même,à titre tout à fait exceptionnel,au niveau du lit unguéal (Lamp) (135) et de la vulve

(D'Agostino et Colonna) (66).

3/ Les localisations sur les muqueuses et les semi-muqueuses

Bien que très rares,elles peuvent cependant être rencontrées : Rabut et Hewitt (175) rapportent un cas dont la particularité était de siéger sur la semi-muqueuse labiale inférieure,débordant légèrement sur la peau avoisinante; un fait identique est signalé par Whittle et Davis (239).

D'autres cas,siégeant également sur la semi-muqueuse labiale,sont décrits par Gina et Ruszczak (107), Temino et coll. (215), Stevanovic (206), Silberberg et coll. (198), Vinton et coll. (233) au niveau de la lèvre inférieure,et par Torchi (222) Fisher et Elliott (91) au niveau de la lèvre supérieure.

FORMES SELON LA TAILLE DES LESIONS

En définitive,la taille varie peu. Les dimensions se situent dans la grande généralité des cas entre celles d'une cerise ou d'une noisette (Dupont (78); Midana et Ormea (157) et celles d'un petit pois.

Cependant,Thivolet et coll. (218) rapportent un cas de kérato-acanthome géant de 7 cm de diamètre; Van der Meiren (225),deux, de 4 à 5cm de diamètre; Huriez et coll. (126),un,de dimensions " exceptionnelles ",développé au niveau de la face dorsale de la main.

FORMES SELON LE NOMBRE DE LESIONS

1/ Le kérato-acanthome unique

Ce type est le plus fréquemment rencontré et le mieux connu. Il réunit 90 % des cas et la lésion se localise le plus habituellement,mais non toujours,sur les régions découvertes de la peau : face, dos des mains,poignets.

2/ Les kérato-acanthomes multiples simultanés

Ils se voient rarement,mais ont cependant été observés. Ainsi un malade d'Huriez et coll. (125) présentait 2 kérato-acanthomes contigus,associés à de nombreuses verrues du brai; un malade de Lapière (139) était affecté de tumeurs d'âge différent,en différentes parties du corps; une patiente de Musso (163) présentait deux lésions l'une surmontant l'autre.

3/ Les kérato-acanthomes multiples successifs

Ils sont relativement fréquents.

Citons le cas de Mestdagh (156),d'un ouvrier qui avait présenté,sur les mains,six lésions successives qui ont disparu complétement sans laisser de traces; celui de Rabut et Hewitt (175) caractérisé par l'existence de lésions identiques de localisations multiples (face,aile du nez,front,lèvres,face dorsale des articulations

des doigts. L'observation de De Graciansky et Leclerc (75) est remarquable par le développement successif de plusieurs lésions contiguës; et celle de Baran et Friedman (15) par la survenue de 2 kérato-acanthomes successifs,à 7 mois d'intervalle, sur la lèvre supérieure,puis sur la lèvre inférieure.

D'autres faits comparables ont été signalés par Bellone (25),Ereaux et coll. (86), Reager (181), Jolly et coll. (129), Furtado (97), Reed et Obermayer (182).

FORMES SELON L'EVOLUTION

Ainsi que nous l'avons déjà précisé,de croissance lente pendant les dix premiers jours, le kérato-acanthome se développe rapidement par la suite pour acquérir son aspect typique en 3 à 4 semaines. Après une période de stabilisation d durée variable (4 semaines pour Wigley et Petit (241),la phase d'involution s'amorce vers la 5ème-6ème semaine,au cours de laquelle le nodule perd de sa fermeté en même temps que son centre kératosique tend à s'exfolier. Le stade de cicatrisation se poursuit entre la 6ème et la 12ème semaines,avec rétraction des bords et élimination du bouchon corné. La lésion fait place à une cicatrice atrophique ridée,festonnée,souvent disgracieuse,et "hautement caractéristique " (Rook (189).

Cette évolution vers la guérison qui se fait habituellement en 8 semaines en moyenne, peut être écourtée en dehors de toute intervention thérapeutique et réduite à 2 semaines (Randazzo et Fichera) (180). Elle peut au contraire être prolongée jusqu'à 5 mois (Petges) (169),6 mois (Mestdagh (156) 7 mois (Morales (161), et même 9 mois (Beare (20), (Rook et Whimster (188). Cependant, " un développement continu de plus de 3 mois est exceptionnel " estime Rook (189) " et doit faire mettre en doute le diagnostic.

FORMES RECIDIVANTES

Qu'elle survienne dans des délais normaux, qu'elle soit prolongée ou écourtée,la guérison du kérato-acanthome peut-être suivie de récidive qui,bien qu'exceptionnelle,n'est cependant pas inconnue.

Degos et coll. (73) signalent la reconstitution d'un kérato-acanthome détruit par abrasion totale,chez une femme de 59 ans; Cipollaro (56), Flegel (92), Gross (117), Duperrat et Goetschel (76), celle de tumeurs traitées par exérèse chirurgicale;Beare (19),la récidive d'un cas après guérison spontanée. Stevanovic (206) note 6 récidives sur 100 cas de kérato-acanthomes suivis pendant 11 ans.

La cicatrice chirurgicale d'une tumeur détruite par exérèse peut chez certains malades être le siège d'une tuméfaction anormale qui ne traduit pas nécessairement une reprise du processus.

Le diagnostic du kérato-acanthome repose sur la confrontation des enseignements tirés de l'examen clinique et de l'examen histo-pathologique,ces deux modes d'investigation devant se compléter pour asseoir le diagnostic et établir le pronostic.

Ce diagnostic se pose essentiellement avec l'épithélioma spino-cellulaire. Il se pose,à un moindre titre avec certaines autres dermatoses, mais plus directement avec un premier groupe d'entre elles et à titre contingent,avec les autres. Encore convient-il de retenir qu'au regard des études récentes,certains de ces états doivent à peu près certainement être rattachés au kérato-acanthome.

Mais déjà,au cours de l'exploration clinique,certains diagnostics doivent être discutés.

L'épithélioma spino-cellulaire

C'est souvent que le kérato-acanthome simule un épithélioma de cette nature,avec lequel il a été longtemps confondu.

Dans sa forme bourgeonnante,le cancroïde possède des caractères cliniques et évolutifs qui le distinguent aisément du kérato-acanthome : il s'agit en effet d'une tumeur dont l'accroissement est plus lent,l'évolution plus torpide,sans aucune tendance à la cicatrisation spontanée,s'accompagnant peu fréquemment,dans les formes strictement cutanées,d'une adénopathie.

Cliniquement,elle se présente sous forme d'une tumeur bourgeonnante,irrégulière,à base largement infiltrée,à bords éversés,dont la dépression centrale,parfois recouverte d'une croûte,est ulcérée et saigne facilement. Toutefois,ce ne sont pas ces formes de cancroïdes qui posent le plus de problèmes sur le plan diagnostique,mais certains épithéliomas spino-cellulaires globuleux,réguliers, à centre kératosique,dont l'aspect reproduit de façon presque exacte le kérato-acanthome.

Ces difficultés de diagnostic avec l'épithélioma spino-cellulaire au stade 1 ont été soulignées par tous les auteurs. Pour Lapière (139), la confusion est surtout possible dans la période d'accroissement de la tumeur. " A la partie inférieure du bourgeonnement épidermique,pendant les

premières semaines de l'évolution du kérato-acanthome,les masses tumorales ont souvent un aspect pseudo-épithéliomateux très caractérisé ". " A n'observer que certains points de la profondeur des bourgeons dans les formes jeunes ",sans tenir compte " de l'image générale et des autres caractères,la confusion avec un épithélioma spino-cellulaire du premier degré est possible ".

Martinez Sahuquillo et Conejo Garcia (155), dans un travail d'ensemble,Zoon et coll. (249),à propos de 9 cas, Barry (18) à l'occasion d'un cas localisé aux paupières, Mierzecki et coll. (158), dans une étude portant sur 19 formes typiques et sur une vingtième,de morphologie trompeuse bien qu'étant un épithélioma spino-cellulaire - tous ces auteurs ont insisté sur la difficulté qui se pose ainsi,tout comme d'autres,à l'occasion d'un examen histologique itératif de coupes de lésions cutanées. Ainsi, Linell et Mausson (145) classent dans le cadre du kérato-acanthome 99 cas sur 533, observés de 1944 à 1954, qui avaient été primitivement étiquetés épithéliomas spino-cellulaires; Brothers et coll. (41), 21 sur 214. Sur 121 tumeurs cliniquement semblables à des kérato-acanthomes,Cramer et Weiss (65) en ont revu 71 : 35 parmi ces dernières étaient cliniquement et histologiquement typiques,tandisque les 36 autres quoique cliniquement typiques,ne pouvaient,du point de vue histologique,être classées de façon certaine comme kérato-acanthome.

De plus,n'oublions pas que le kérato-acanthome,en évoluant vers la malignité,peut prendre la forme d'un épithélioma spino-cellulaire.

Les épithéliomas spino-cellulaires multiples primaires à guérison spontanée :

Deux variétés en sont habituellement décrites:

1/ L'épithélioma de Ferguson-Smith

C'est une affection chronique,récidivante,évoluant par poussées souvent séparées par des périodes d'accalmie,à caractère familial,plus fréquente chez l'homme que chez la femme. La lésion initiale siège en général aux jambes et s'accompagne rapidement d'autres lésions qui s'étendent aux parties exposées à la lumière : visage,cou,tronc,mains, mais jamais aux muqueuses. En une ou deux semaines, cette lésion atteint la taille d'un gros pois et présente alors tous les caractères du kérato-acanthome. La cicatrisation survient en 3 à 4 mois,laissant une cicatrice inesthétique.

2/ La forme éruptive des épithéliomas spino-cellulaires multiples primaires à guérison spontanée

Elle est caractérisée par une éruption sur la face, le cuir chevelu,le tronc,l'abdomen,de papules,de nodules verruqueux et de tumeurs dont certaines sont ulcérées,et s'accompagne de lésions muqueuses, leucoplasiformes,pigmentées ou verruqueuses. Toutes ces lésions regressent spontanément en 3 ou 4 mois en laissant toujours une cicatrice inesthétique.

Les dermatoses provoquées par le goudron

Il convient d'autant plus de prêter attention à ces états dermatologiques provoqués par le goudron que l'on sait le rôle fréquent assumé par ce produit dans la détermination du kérato-acanthome.

1/ L'épithélioma

Il est caractérisé par son aspect de cancroïde,son évolution lente et h ituellement bénigne. Il siège au visage,mais surtout aux organes génitaux. Il survient après une période de latence plus ou moins longue,chez des ouvriers travaillant dans le brai depuis de nombreuses années.

2/ Le papillome ou verrue du goudron

Le " pitchwart " des auteurs britanniques est une tumeur semi-hémisphérique à base non indurée,à sommet kératosique,siègeant sur le visage ou les parties découvertes et évoluant rapidement vers la régression spontanée. L'image histologique est celle d'un papillome avec hyperkératose et hyperacanthose.

Le " verrucome " de Gougerot

C'est une néoformation qui prolifère à la surface de la peau; de stucture anarchique,elle s'accompagne de manifestations inflammatoires dermiques profondes et d'adénopathies satellites.

L'épithélioma sudoripare

Il peut revêtir un aspect clinique très proche de celui du kérato-acanthome, comme l'ont montré Midana et Ormea (157) à propos d'un cas : seul l'examen histologique avait permis d'établir un diagnostic exact.

La kératose pseudo-tumorale de Poth

Elle peut être rapprochée du kérato-acanthome. La lésion élémentaire est constituée par une papule à surface verruqueuse, évoluant par poussées successives survenant sur les parties découvertes, après exposition au soleil ou à une source de chaleur. Elle reproduit le tableau clinique et évolutif du kérato-acanthome.

Le diagnostic peut aussi se poser avec certains états dont les caractères morphologiques s'éloignent le plus habituellement de ceux du kérato-acanthome.

L'épithélioma baso-cellulaire

Ce n'est pas avec les formes planes de cette variété d'épithélioma que le diagnostic de kérato-acanthome est appelé à se poser, qu'il s'agisse des formes cicatricielles, sclérodermiques ou pagétoïdes. L'ulcus rodens prête mal à la confusion avec son ulcération centrale bourgeonnante et son bord taillé

à pic,en bourrelet. Mais certaines formes bourgeonnantes et végétantes et surtout nodulaires et globuleuses méritent d'avantage d'être retenues.

Le molluscum contagiosum

Dans sa forme géante (Vilanova)(231),il revêt un aspect voisin de celui du kérato-acanthome. C'est une tumeur sessile,arrondie,lisse,de teinte pâle,ombiliquée en son centre,qui laisse sourdre à la pression,une matière blanc grisâtre assez semblable au cône corné du kérato-acanthome. Toutefois,même s'il est de taille anormalement importante,le molluscum contagiosum est rarement unique et siège surtout au niveau du cou et du thorax.

Les productions verruqueuses de la peau

1. Les verrues vulgaires

A vrai dire,le diagnostic du kérato-acanthome ne se pose guère avec les verrues vulgaires. Ce sont des élevures saillantes,bien limitées,rarement solitaires, reposant sur une peau saine. Toutefois,comme les végétations de la paroi du kérato-acanthome,elles peuvent présenter les mêmes digitations effilées, coiffées d'une épaisse couche cornée; elles peuvent aussi rétrocéder spontanément et disparaitre.

2. Les cornes cutanées

Ce sont des formations hyperkératosiques,dures,difficilement décollables,reposant sur une base légère-

ment surelevée dont les bords sont beaucoup moins proliférants que ceux du kérato-acanthome,et apparaissant chez un malade déjà porteur de kératose. Au surplus,le temps de constitution est autrement long et la lésion ne porte pas d'orifice à son sommet.

Le kyste sébacé superficiel

De consistance molle,de teinte blanchâtre, ce kyste peut présenter un petit cratère rempli de sébum oxydé; mais la pression en fait sourdre une matière d'odeur caractéristique.

Les kératoses

Retenons enfin, pour en terminer,le diagnostic avec les kératoses,mais retenons que si la kératose du goudron appelle une certaine considération en raison du facteur qui la provoque,ces lésions cutanées,du fait de leur extension et de leur long délai de constitution,diffèrent déjà sensiblement du kérato-acanthome.

1/ La kératose du goudron

Avec ses petites formations périphériques,elle ne peut être confondue avec le kérato-acanthome.

2/ Le kératome sénile

Il possède les mêmes localisations que le kérato-acanthome (visage,dos des mains) et débute en général par des tâches brunâtres,croûteuses.

L'aspect est légèrement verruqueux. L'arrachement de la croûte provoque de petites hémorragies. L'opercule est mal dessiné,parfois inexistant. La partie cornée est " plus dure,plus externe et ne se laisse pas curcter ". (Dupont) (79).

Pour pouvoir être pratiquée de façon correcte, l'étude anatomo-pathologique doit remplir deux conditions : d'une part que la tumeur soit enlevée en totalité et comporte une partie du derme périphérique et profond,d'autre part que la néoformation soit parvenue à sa période d'état,c'est à dire entre la 4ème et la 8ème semaine : des erreurs d'interprétation peuvent être commises lorsque l'excision n'intéresse qu'un fragment de la tumeur ou lorsque la lésion est trop jeune.

Dupont,en faisant connaître en 1930 son " kyste sébacé à paroi végétante ",a donné du kérato-acanthome la première description histologique qui n'a pas connu depuis d'importante retouche. Et nous pensons ne pouvoir mieux faire que citer longuement cet auteur.

La tumeur forme une petite sphère,d'un blanc nacré qui,adhérant à l'épiderme par son pôle supérieur,est entièrement libre par ailleurs.

" Au microscope,la tumeur apparaît comme une poche sphérique à contour nettement arrêté et dont la cavité centrale est en communication avec l'extérieur par un pertuis assez large. La paroi de cette poche est formée par un épithélioma malpighien soutenu par une bande de tissu conjonctif. En continuité avec l'épiderme dont elle semble n'être qu'une invagination,elle a un aspect franchement papillomateux. Elle présente un grand nombre de saillies constituées par des replis centraux épithéliaux,centrés par un axe conjonctif,coupés sous des incidences les plus variées. Les parties profondes de ces végétations se présentent en beaucoup d'endroits comme des ilôts épidermiques entièrement isolés du tissu conjonctif. Comme un bon nombre de ces masses épithéliales donne naissance à de véritables globes cornés,on pourrait se croire en présence d'un épithélioma spino-cellulaire.

" L'aspect cytologique de ces bourgeons est assez typique : cellules basales et cellules épineuses sont déformées,irrégulières; fréquemment,elles évoluent suivant un mode dyskératosique et l'on peut trouver notamment des cellules à manteau très nettes. Enfin les mitoses sont nombreuses et parfois quelque peu monstrueuses.

" La couche cornée,fortement développée, remplit tous les interstices situés entre les végétations et comble presque complètement la cavité centrale de la poche où les squames s'en-

roulent en tourbillons élégants. Le tissu conjonctif qui soutient cette poche épithéliale est envahi par un infiltrat dense de lymphocytes qui a détruit la plus grande partie de la substance fondamentale. On note pourtant,en bordure de cette bande d'infiltration,une mince lame de collagène constituant une véritable coque autour de la tumeur qu'elle sépare du tissu cellulo-graisseux sous-jacent ".

En résumé,la structure histologique du kérato-acanthome procède d'un bouleversement cytologique qui rélève d'un double processus :

1/ une hyperplasie épithéliale,très marquée,d'allure papillomateuse,qui consiste en un épaississement de l'épithélium avec une hyperkératose de surface et qui s'accompagne de troubles de la maturation de la couche cornée : kératinisation précoce des éléments malpighiens,formation de perles cornées intradermiques. Cette hyperplasie épithéliale pénètre dans un stroma à type de granulome inflammatoire chronique; elle borde une sorte " de volcan en miniature " dont la cavité est remplie d'une masse cornée centrale,en partie kératosique.

L'atypie de cette hyperplasie est réduite : les cellules,un peu augmentées de volume,conservent en gros l'aspect de cellules épineuses avec ponts intercellulaires intacts. On observe des images de mitoses nombreuses,parfois monstrueuses. La basale manque souvent par endroits. Il n'existe pas de nécrose.

2/ Des lésions dermiques caractérisées par un infiltrat de type inflammatoire,à cellules rondes,distribuées en larges plages avec de nombreux éosinophiles,neutrophiles,histiocytes et des éléments lymphoïdes. L'infiltrat inflammatoire qui entoure le diverticule est d'une importance et d'une densité variables.

Un point important de ces néoformations, souligné par Lapière (139),est l'existence d'un épiderme normal qui remonte sur la tumeur jusqu'à l'orifice de l'opercule. Cet orifice,généralement régulier et arrondi,entoure et limite en surface la masse cornée qui occupe le"cratère " libre de la lésion. A partir du bord de l'opercule,l'épiderme s'infléchit en s'hypertrophiant de façon très irrégulière.

Selon Rook et Whimster (188),l'évolution anatomo-pathologique de ces lésions est remarquablement constante dans la plupart des cas et la durée d'une lésion peut être déduite de façon précise de l'aspect histologique. On peut ainsi distinguer quatre stades évolutifs :

a/ stade de début

Autour d'un cratère rempli de masse cornée qui est formée en grande partie de boyaux cellulaires,se dispose un épithélium hyperplasique. " L'hyperplasie commence à la base de la lésion et sur la surface externe de la paroi; elle consiste

en un simple épaississement de l'épithélium et de ses annexes normales,épaississement qui persiste sans changement durant l'évolution de la lésion; c'est ce type qui recouvre la paroi interne et le fond du cratère." Cette hyperplasie est maximum après environ un mois d'existence de la tumeur.

b/ Stade de maturité

L'hyperplasie épithéliale est importante. Elle pousse des prolongements dans la couche dermique. En plus d'une parakératose,on note des cellules pâles,plus grandes que normalement,parfois un peu atypiques. Le derme est très vasculaire,oedémateux. Il est le siège d'un infiltrat riche en cellules inflammatoires : lymphocytes,éosinophiles et quelques plasmocytes.

c/ Stade d'involution

Après la sixième semaine,l'hyperplasie épithéliale diminue. L'épiderme prend un aspect atrophique. Les boyaux cellulaires sont plus courts,plus arrondis. On constate l'apparition d'éléments fibreux au sein de l'infiltrat.

d/ Stade de cicatrisation

Après trois mois d'évolution,l'épiderme est devenu mince et atrophique : seules persistent quelques petites zones d'épithélium irrégulier,hyperplasique,situées sur le bord du fond du cratère. La fibrose a envahi les infiltrats; puis la dépression se comble peu à peu et disparait.

Arrivée à son plein développement,la tumeur peut, (Dupont) (77) " se stabiliser pendant un temps plus ou moins long,mais elle peut aussi soit régresser, soit présenter des signes de transformation maligne et envahir les tissus voisins ".

Ainsi se trouve posée,sur le plan anatomo-pathologique,et donc clinique,la question de la dégénérescence du kérato-acanthome.

Des cas de transformation maligne,quoique rares,ont été cependant rapportés dans des conditions de suffisante diversité pour qu'il ne soit pas permis d'éluder l'examen de ce point. Sept cas ont été publiés en 1956 au Congrès de Lausanne; Conejo Garcia et coll. (59) en signalent 2 sur 13 cas personnels étudiés. Torchi (221) d'une part, Vaccari et Tagliavini (224), d'autre part,en rapportent un cas. Glazunov (109) fait état de 8 kérato-acanthomes malins de la lèvre inférieure et Le Coulant et coll. (143) d'un cas dont l'évolution clinique maligne a été confirmée par l'histologie.

De diagnostic clinique difficile,la dégénérescence se manifeste,du point de vue histologique, par deux faits essentiels :

1/ Une modification du comportement des végétations vis à vis du stroma.

En certains points de la tumeur,les grosses végétations émettent des bourgeons plus fins qui progressent dans le tissu conjonctif infiltré de

cellules inflammatoires; " ils entourent la tumeur, s'insinuent entre les poils et les glandes,puis se propagent dans les parties profondes de la peau ". (Dupont) (77).

2/ Une modification de la cytologie du tissu épithélial.

Les cellules prennent une allure anarchique et une orientation irrégulière. On vérifie la présence de monstruosités nucléaires : noyaux géants de formes diverses,mitoses atypiques,nucléoles hypertrophiés.

Le processus aboutit à la constitution d'un épithélioma de type spino-cellulaire : " la prolifération des éléments malins estompe progressivement les caractères propres du kérato-acanthome au point de rendre impossible l'identification de la tumeur primitive ". (Dupont) (77).

Cliniquement,la transformation maligne se manifeste par la rapidité d'accroissement de la tumeur,par l'apparition d'une ulcération à la surface du nodule qui prend une consistance dure,une base ligneuse et infiltrée,par l'apparition d'adénopathies, enfin,à mesure que l'ulcération s'étend en surface et en profondeur et que la lésion devient douloureuse spontanément et à la pression,par la formation de bourgeons qui saignent.

C'est en raison de cette dégénérescence toujours possible qu'il est,pour Huriez (126),logique

de classer le kérato-acanthome dans le groupe des affections pré-épithéliomateuses et qu'il représente, pour Bruner (42), l'épithélioma spino-cellulaire de faible malignité. Mais Midana et Ormea (157) jugent qu'il entrerait plutôt dans le cadre " des régénérescences atypiques de l'épiderme "; et Rook et Whimster (188) l'assimilent à " une simple hyperplasie épithéliale parfaitement bénigne ".

Quoi qu'il en soit de ces interprétations divergentes, une tendance au regroupement s'atteste actuellement.

" Le verrucome " de Gougerot, le " kyste sébacé à paroi végétante " de Dupont, le " molluscum sebaceum " de Mac Cormac et Scarff, " le carcinome de brai " étaient considérés comme des entités cliniques et Rook et Whimster avaient, en 1950, proposé le terme de " kérato-acanthome " pour les désigner.

Au Congrès des Dermatologistes de langue française tenu en 1956, à Lausanne, l'accord semble s'être fait sur la similitude du verrucome de Gougerot et du molluscum sebaceum de Mac Cormac et Scarff avec le kérato-acanthome.

L'ensemble des auteurs en ont rapprochés également, comme l'avait déjà proposé Degos dans la thèse de son élève Sina (201), les épithéliomas spino-cellulaires multiples à guérison spontanée, dont

l'épithélioma de Ferguso -Smith n'est qu'une variété, et les kérato-acanthomes successifs de Rabut et Hewitt. Rook (189) ne reconnaît pas de caractères distinctifs nets à la kératose pseudo-tumorale de Poth qu'il assimile au kérato-acanthome. Enfin, Huriez et coll. (125) considèrent,à propos d'un malade qui présentait une maladie du brai et chez lequel une des lésions possédait l'aspect typique d'un kérato-acanthome,que ce dernier n'est qu'un aspect de ce que l'on décrivait auparavant sous le nom de carcinome du brai : cette identité possible entre les deux affections a également été retenue par Beare (20),Binkley (34) Rook (189) et Lapière (139).

Une telle orientation conduit à concevoir une unification de la terminologie. Aux appellations de " molluscum sebaceum " (Mac Cormac et Scarff) (147) et de " kyste sébacé à paroi végétante"(Dupont) (77) qui prêtent à équivoque; à celle de"kérato-papillo-acanthome (Gadrat et Bazex) (99) et même à celle de " diverticule à paroi végétante (Dupont) (79) qui cependant suggère la structure de la tumeur,il paraît plus simple,en l'état actuel, e substituer celle de kérato-acanthome. Tant que l'étiologie de l'affection demeure inconnue,elle offre l'avantage d'éviter les confusions,même si elle n'évoque pas l'aspect de la lésion.

L'origine réelle du kérato-acanthome reste encore indéterminée.

Aucun argument étiologique n'est formé par la notion que certaines situations semblent conditionner l'apparition de la tumeur,tout particulièrement en fonction de leur diversité : états de maladie cutanée,produits médicamenteux.

Les caractères morphologiques de la lésion, les modalités évolutives rapprochent cette production de certaines néoformations virales humaines (verrues, molluscum contagiosum) et animales.

" Le papillome de Shope ",maladie spontanée du lapin sauvage du Kansas et de l'Ohio est une tumeur bénigne caractérisée par de gros papillomes verruqueux dont l'image histologique et l'évolution toujours bénigne ressemblent beaucoup à celle du kérato-acanthome. Cette maladie,qui est transmissible par injection de filtrat au lapin sauvage chez lequel elle conserve son caractère de bénignité,est dûe à un virus de 50 micromus. La connaissance de ces faits expérimentaux n'a pas manqué de susciter de nombreux travaux,en vue de mettre en évidence et d'isoler un virus de type prolifératif chez l'homme. Les tentatives de Grsyzborski (118), Beare (20), Pumper et Furtado (174) ont toutes été infructueuses.

Cependant, Ereaux,Schopflocher et Fournier (86) ont isolé,dans un cas de kérato-acanthome multiple,un virus qui,après culture sur oeuf de poule

embryonné,a pu être photographié au microscope électronique. Les particules observées étaient " quadrangulaires " et ressemblaient au virus du molluscum contagiosium,mais étaient trois fois plus petites (diamètre égal à 1000 A°). Zelickson et Lynch (246), Zelickson (247), Forck (94), Gay Prieto (101) ont mis en évidence,dans les cellules du tissu tumoral, des particules intranucléaires de type viral qui représenteraient l'agent de la maladie. Bierwolf et Thormann (28),dénient par contre à ces inclusions nucléaires toute spécificité,car elles sont retrouvées,selon eux,aussi bien dans les cellules tumorales que normales.

Ainsi,bien que vraisemblable,l'origine virale du kérato-acanthome n'a pu être établie avec certitude. Elle ne peut cependant être formellement rejetée et d'autres recherches permettront peut-être de résoudre le problème de l'isolement du virus.

Mais certaines données cliniques soulèvent l'hypothèse du rôle déterminant d'un agent externe.

Le kérato-acanthome survient avec une fréquence dont il faut tenir compte chez les ouvriers travaillant au contact du goudron,chez ceux des usines à gaz,chez les charbonniers et les mineurs, et l'affection se manifeste assez souvent dans les régions industrielles. Cette notion a donc conduit certains auteurs,tels que Rook (189),Huriez et coll. (125),Binkley et Johnson (34) à envisager l'identité

vraisemblable du kérato-acanthome avec le carcinome du brai.

Il convient également de retenir la ressemblance,su les plans clinique et évolutif,du kératocanthome avec certains papillomes du brai et la possibilité d'obtenir expérimentalement chez l'animal, par des applications répétées de goudron ou de ses dérivés,des lésions et tumeurs semblables au kératocanthome humain,qui régressent spontanément dès arrêt des badigeonnages.

Ces faits ne sauraient être négligés,bien que jusqu'à maintenant,aucune conclusion pratique ne puisse en être tirée,puisqu'ils ne permettent pas d'expliquer l'apparition de l'affection chez des personnes n'ayant jamais été en contact avec le goudron ou ses dérivés,chez la femme et chez l'enfant.

Mais certains des acquis expérimentaux récents,s'ils n'apportent pas la réponse attendue à la question posée et,bien plus,s'ils suggèrent que la solution du problème étiologique posé est peut-être d'ordre complexe,doivent être revus avec un extrême intérêt.

Le papillome de Shope,chez le lapin sauvage du Kansas,est d'évolution constamment bénigne. Transmis au lapin domestique,il évolue régulièrement vers une dégénérescence maligne qui s'accompagne de métastases,entraînant la mort de l'animal.

Certains facteurs,peut-être d'ordre génétique,interviendraient donc,chez l'animal,dans le mécanisme de production de ces tumeurs expérimentales d'origine virale.

D'autre part, Rous et Kidd (1949),dans une étude tendant à mettre en relief les rapports entre substances cancérigènes et virus,ont montré que l'application de goudron sur les oreilles d'un lapin sauvage qui a déjà reçu une injection intraveineuse de filtrat de tumeur de Shope engendre une carcinomatose généralisée.

Ainsi se manifeste l'action différente du virus sur l'apparition de tumeurs chez les animaux, selon le mode d'inoculation,et aussi selon qu'il est inoculé seul ou en association avec des badigeonnages de goudron. Et s'agissant précisément de kérato-acanthome,la part d'action qui revient au goudron retient l'attention.

Il n'est donc pas impossible que l'intrication de ces facteurs,dont chacun agit différemment chez l'homme comme chez l'animal,détermine tantôt une tumeur maligne,tantôt une tumeur cutanée bénigne.

Un dernier point,d'intérêt histogénétique, est représenté par la participation de l'appareil pilo-sébacé.

Il est habituel d'observer,à la périphérie immédiate de la tumeur,le long de ses bords,un fol-

licule sébacé important. Plusieurs follicules ou de nombreuses glandes sébacées entourent souvent le kérato-acanthome.

On a également voulu voir,dans la disposition parfois polylobée de la néoformation,c'est-à-dire dans la participation de plusieurs follicules, ainsi que dans l'effacement spontané de la tumeur,qui correspond au cycle du poil,des arguments en faveur d'une origine pilo-sébacée. Dupont (77) a même pu constater,comme stade de début,l'élargissement d'un infundibulum pilaire,puis la prolifération d'un bourgeon partant d'un autre diverticule.

Aussi,de nombreux auteurs admettent-ils que la papillomatose se constitue habituellement aux dépens du follicule pileux,(Gomez Orbaneja) (111), (Kalkoff et Macher) (131), (Cramer) (64), (De Dulanto et coll.) (67). Cette théorie rejoint,dans une certaine mesure,celle de Dupont (77) et celle de Mac Cormac et Scarff (147),mais sans faire intervenir un kyste sébacé primitif. Il faut cependant reconnaître la possibilité d'une prolifération partant de l'épithélium de surface pour expliquer l'apparition de kérato-acanthomes dans des régions ne possèdant pas de follicules pileux (lèvres).

En matière de traitement,la question fondamentale qui se pose est celle-ci : bien qu'évoluant en général vers la régression spontanée,le kératoacanthome doit-il être détruit ?

En dehors des cas bien précis où un diagnostic clinique étayé par une biopsie peut être posé avec netteté et où une surveillance très stricte est possible,à l'occasion desquels on est en droit de laisser évoluer la tumeur sans traitement,la plupart des dermatologistes adoptent une attitude interventionniste qui est commandée par l'ignorance de l'origine de l'affection et par la possibilité de dégénéréscence maligne,pour exceptionnelle qu'elle soit.

La disparition de la lésion peut être obtenue de diverses façons.

Dupont (80) procède à l'extirpation complète au bistouri,en plaçant la section de la peau exactement à la limite de la tuméfaction. Malgré la parcimonie de cette exérèse,il n'a déploré aucune récidive.

Furtado (96), Bureau et coll. (44), Martinez Sahuquillo et Conejo Garcia (155), Thompson (219), Duperrat et Goetschel (76) sont partisans d'une ablation large et précoce. De même Huriez et coll. (126) pensent que le meilleur traitement consiste en l'exérèse totale de la tumeur,selon des modalités qui varient avec le volume et l'étendue des lésions :

- le curettage suffit pour le kérato-acanthome débutant;

- l'exérèse suivie de greffe est préférable pour les kérato-acanthomes étendus;

- la simple biopsie-exérèse totale,suivie de suture au fil de soie,entraîne la guérison dans les quatre-cinquièmes des cas.

D'autres techniques ont également été proposées. Finney (90) emploie avec succès la radiothérapie de contact,à la dose de 1500 à 1950 r; Beare (20),l'abrasion avec cautérisation du fond du cratère; Kendrick (133),l'application d'une solution de podophylline; Zoon et coll. (249) la cryothérapie. Pour leur part,Harmel et coll. (122),Mac Nairy (150), Levanne et coll. (144) recourent à la corticothérapie, avec des résultats variables.

Ainsi,le kérato-acanthome décrit pour la première fois par Dupont en 1930,puis par Mac Cormac en 1936,a tout d'abord été assimilé à un kyste sébacé avec hyperplasie inflammatoire. Son étude a été reprise à partir de 1950,par Rook et Whimster qui lui ont donné son nom. A la suite des diverses recherches effectuées depuis,il apparaît comme une néoformation cutanée développée aux dépens de l'infundibulum pileux ou de l'épithélium de surface; distinct de l'épithélioma spino-cellulaire,il affecte avec les

états qui revêtent un aspect clinique voisin,tels que le verrucome,l'épithélioma de Ferguson-Smith et la kératose pseudo-tumorale de Poth,une individualité clinique et histologique actuellement bien définie.

Il s'agit d'une affection très généralement bénigne,mais qui est cependant susceptible de se transformer en un authentique épithélioma cutané, éventualité qui doit donc demeurer toujours présente à l'esprit du clinicien.

Son étiologie demeure obscure : un traumatisme souvent minime,l'influence d'une substance irritante et l'action d'un virus ont été mis en cause. Cependant,il existe un certain nombre de tumeurs à l'origine desquelles aucun de ces facteurs ne peut être incriminé.

Pour ce qui est de la conduite à tenir sur le plan thérapeutique,vis-à-vis du kérato-acanthome, la plupart des dermatologistes sont partisans d'une destruction complète et précoce de la tumeur soit pour permettre un examen histologique complet,soit pour garantir le malade contre une éventuelle évolution maligne.

Mais,depuis peu d'années,quelques observations ont été rapportées par différents auteurs,de kérato-acanthome survenu chez des malades atteints de xeroderma pigmentosum. Voilà quelques mois,un cas de cet ordre,particulièrement démonstratif,a été observé à la Clinique universitaire de dermatologie d'Alger. Une situation nouvelle se fait jour ainsi.

La constitution d'une telle formation sur une dermatose d'ordre génétique qui s'exprime par une atrophie et par une pigmentation en macules ne s'inscrit dans aucune série des notions actuellement acquises en matière de kérato-acanthome. Elle appelle l'attention,si l'on retient l'évolution pratiquement inéluctable des lésions cutanées du xéroderma vers la dégénérescence maligne,notamment sous la forme d'une épithéliomatose spino-cellulaire.

Est-il possible que quelque facteur,relevant en propre de la maladie xérodermique,intervienne pour conditionner la tumeur ? Et si ce facteur joue,l'analyse des documents jusqu'à maintenant réunis permet-elle de l'appréhender,ou tout au moins de le subodorer?

Au contraire,la survenue d'un kérato-acanthome chez un sujet atteint de xéroderma est-elle d'ordre occasionnel,et convient-il de ranger la génodermatose dans le groupe des maladies cutanées au cours desquelles cette néoformation peut se constituer sans qu'un lien doive être établi entre les deux états ?

Les hypothèses que soulève une telle association morbide offrent un intérêt certain. Et,sur les conseils de notre Maître,M. le Professeur F.G. Marill,nous nous sommes proposés de consacrer notre thèse inaugurale à l'étude de cette question. Après un rappel des acquis actuels en matière de kérato-acanthome,nous développerons notre étude en deux parties :

- dans un premier chapitre,nous donnerons le relevé des observations relatées;

- dans un deuxième chapitre,nous analyserons ces documents et nous tenterons de les interpréter à la recherche d'un éventuel rapport pathogénique.

CHAPITRE I

OBSERVATIONS

Observation n°1

Bessière (67) -observations in extenso

Dans les deux cas,on retrouve la consanguinité des parents; l'apparition dans le jeune âge sur les parties découvertes,d'une peau sèche,rugueuse,avec des tâches pigmentaires de l'atrophie et des télangiectasies. Les lésions s'aggravent pendant la saison chaude. L'absence de porphyrinurie a été vérifiée chez une malade.

Observation I : V. Marie,38 ans. Parents issus de germains. Lorsque nous voyons la malade pour la première fois en 1956,elle nous dit avoir été déjà traitée à plusieurs reprises par les rayons X ou la diathermo-coagulation pour des tumeurs du front. Elle présente,au niveau du front,une tumeur lisse,hémisphérique,de 1,5 cm,à cratère central rempli d'une masse cornée friable.

L'histologie est absolument caractéristique,montrant, autour du bouchon corné,de larges bourgeons épithéliaux avec de rares anomalies,cytologiques,atteignant le derme moyen et limités en arc de cercle dans la profondeur. Pendant les trois années suivantes,nous avons extirpé au bistouri électrique : un kérato-acanthome,deux épithéliomas spinocellulaires et un basocellulaire,tous confirmés par l'examen histologique. Nous avons observé aussi la disparition spontanée de trois Kérato-acanthomes.
Toutes ces lésions étaient localisées au niveau du visage.

Observation II : P... Jeanne,31 ans. Parents cousins germains et début aussi dans l'enfance de xeroderma comme dans le cas précédent. Le kérato-acanthome de la pommette évolue depuis 1 mois et serait la première lésion tumorale qu'aurait présenté la malade.

Observation n°2

Cavalieri (16) - Observation in extenso.

1/ A.B.., garçon de 14 ans.

Absence de notion de consanguinité et de xéroderma pigmentosum dans la famille.

Présente,depuis 2 mois,au niveau de l'aile droite du nez,une éruption ombiliquée,cratériforme,de caractère exubérant,sans infiltration excessive à la base d'implantation. Sous l'action douce de l'acide borique,le nodule tend à régresser très rapidement, et après vingt jours d'observation,il ne persiste plus qu'une légère cicatrice qui tend à s'atténuer ultérieurement.

2/ A.M.,fille de 14 ans,est affectée de xéroderma pigmentosum depuis les premières années de la vie,avec poussées subintrantes disséminées,productives et ulcérantes,vaste atrophie et mutilations résiduelles. Notion de consanguinité et existence de xéroderma pigmentosum chez 2 autres membres de la famille.
Elle présente depuis un mois,au niveau de la région latérale droite du menton une excroissance en relief, d'aspect cratériforme,plus éxubérante que les communs nodules habituellement rencontrés dans le xéroderma. Sous la pression,il en sort une substance pu-

rulente,dense et abondante. Une thérapeutique antiseptique locale fût instituée. L'éruption disparût en 2 mois,sans intervention ultérieure,laissant seulement une zone d'atrophie.

3/ G.M.,femme de 21 ans,présente un xéroderma pigmentosum dès son jeune âge. Pas de notion de consanguinité ni de xéroderma pigmentosum dans la famille.

Depuis un mois est apparu sur l'arête du nez,peut-être à la suite de microtraumatismes,un nodule surélevé,d'aspect croûteux,qui en peu de temps, a atteint des dimencions assez importantes. Un traitement antiseptique local a été institué,avec tentative d'élimination des croûtes. En 3 mois,la lésion nodulaire qui s'est progressivement réduite,à totalement disparu,laissant une cicatrice à peine visible.

4/ N.F.G., homme de 21 ans. Pas de notion de consanguinité.

Est affecté de xeroderma pigmentosum depuis l'âge de 11 ans.

Il présente depuis un mois,un gros nodule caractéristique,d'aspect cratériforme,à évolution rapide,siègeant au niveau de l'aile gauche du nez.

L'éruption disparait en 3 mois environ,sans thérapeutique autre que l'application locale d'antiseptique,laissant une cicatrice varioliforme.

Sous la pression il en sort une substance grasse et dense.

D'autres lésions d'aspect et d'évolution identiques sont également apparues chez ce même sujet.

5/ F.G., femme de 32 ans. Pas de notion de consanguinité.

Existence de xeroderma pigmentosum dans la famille. A présenté dans les années précédentes,de nombreuses poussées disséminées de xeroderma pigmentosum.

15 jours avant l'observation,est brusquement apparu, au niveau de la pommette gauche,un élément nodulaire, surélevé,ombiliqué,cratériforme,à développement rapide. Aucune thérapeutique ou presque,n'a été appliquée, étant donné l'expérience que nous avions d'une évolution bénigne d'autres lésions identiques qui s'étaient présentées dans les années précédentes. La durée de la présente manifestation n'a pas excédé 3 mois et a disparu en laissant une légère cicatrice atrophique.

Nous n'avons pas pratiqué d'examen histologique des lésions dans les cas présentés,parfois du fait de difficultés indépendantes de notre volonté, d'autres fois parce que nous nous proposions d'en surveiller avec vigilance l'évolution.

Observation n° 3

Stévanovic (84)

Observation in extenso

Observation

La malade,une jeune fille très intelligente âgée de 13 ans,était régulièrement suivie dans notre département depuis deux ans. Elle a deux soeurs ainées dont aucune n'est atteinte. Ses parents ne sont pas consanguins.

Un intense érythème de la face est apparu lors d'une de ses premières expositions au soleil. Des macules pigmentées siègeant principalement sur les parties découvertes du corps sont apparues vers l'âge de 4 ans; l'hyperkératose du dos des mains et les téléangiectasies de la face sont devenues plus marquées au cours des 4 dernières années.

L'oeil droit a dû être énucléé il y a 4 ans à cause d'un épithélioma malpighien. Au cours des deux dernières années,deux épithéliomas basocellulaires sont apparus (le plus récent il y a un an),un sur chaque joue; ils ont tous deux été traités avec succès par la téchnique de Chaoul.

Quand la malade est revenue nous voir en août 1960,elle nous a montré une nouvelle petite tumeur de la taille d'un pois chiche sur la joue gauche. La tumeur était apparue 8 jours auparavant.

Elle était de consistance plus molle qu'on ne le voit généralement dans les épithéliomas; sa surface était légèrement squameuse et rugueuse. Un diagnostic préliminaire de kérato-acanthome fut alors porté. Quand la malade revint 10 jours plus tard comme nous le lui avions demandé, elle présentait une masse tumorale légèrement pédonculée de 1 cm de diamètre à sa surface, avec un cratère kératinique bien visible en son centre. On décida alors de suivre l'évolution naturelle du kératoacanthome, et la malade fut invitée à revenir consulter 10 jours plus tard; dans l'intervalle, la masse tumorale tomba, laissant à sa base une petite masse kératinique semblable à une croûte, qui tomba au bout de 3 semaines, laissant une cicatrice légèrement en relief, ce qui est inhabituel pour un kératoacanthome. Le développement et l'involution du kératoacanthome ont duré au total 9 semaines.

Observation n° 4

Randazzo et Fichera (38)
Observation in extenso

Giovanna C., 6 ans,de Noto

Les parents,non consanguins,sont vivants et en bonne santé. Une soeur âgée de 8 ans est également atteinte de xeroderma pigmentosum.

Notre petite malade,née au 8ème mois,a été allaitée artificiellement. Retard de la parole et de la marche.

A l'âge de 9 mois (période printemps-été),on a noté l'apparition progressive d'un état erythémateux de la peau,initialement au niveau de la région zygomatique et s'étendant ensuite à toute la face. Par la suite,la malade a présenté en différents points des tâches pigmentées et des zones de sécheresse et de desquamation qui n'ont pas cédé à l'application de différents type de pommades.

La petite malade a été admise dans notre clinique au printemps 1952 (à l'âge de 2 ans) avec un tableau typique de xeroderma pigmentosum,en même temps que sa soeur,atteinte de la même affection (apparue à l'âge de 3 mois,en été).

Les deux soeurs ont été soumises à un traitement général par l'ACTH et sont sorties au bout d'environ 1 mois,présentant une rémission apparente du ta-

bleau érythémateux,bien qu'on fût assez incertain sur l'effet thérapeutique réel des médicaments administrés; on pouvait en effet fort bien rapporter l'amélioration observée au fait que les petites malades n'avaient pas été exposées à la lumière solaire pendant leur hospitalisation.

Au printemps de 1955,la malade fut à nouveau admise à la clinique avec un tableau de recrudescence de son affection; on notait en particulier une rougeur marquée de la peau de la face,un oedème,une accentuation des taches pigmentaires et de la desquamation; on n'observait toutefois aucune lésion de type néoplasique.

Au cours de cette hospitalisation (44 jours), la malade fut soumise à un traitement général par les antimitotiques oraux (désacétylméthylcolchicine) associés à la vitamine H1. Aucune anomalie particulière de la série blanche ne fut observée à l'hémogramme.

La malade quitta l'hôpital dans un état de quiescence apparente des lésions cutanées.

L'observation qui nous intéresse ici concerne l'hospitalisation intervenue en février 1956, alors que notre malade,qui avait déjà 6 ans,présentait dans la région zygomatique droite une excroissance arrondie,de la taille d'un pois chiche,en relief sur le plan cutané,de couleur rouge à la base et tendant au grisâtre vers le sommet (constitué d'une croûte cornée),indolore à la palpation,mobile sur les plans sous-jacents,sans adénopathies sur les aires ganglion-

noires cliniquement reconnaissables.

La lésion,implantée sur une zone de peau xérodermique,était apparue une quinzaine de jours auparavant et avait rapidement évolué jusqu'à atteindre l'aspect décrit.

Les examens de laboratoire de routine,comme d'ailleurs lors des précédentes hospitalisations,n'ont montré aucune altération pathologique digne de remarque en dehors d'une discrète porphyrinurie.

Devant la lésion décrite,les soupçons se sont surtout portés sur une manifestation épithéliomateuse; on a donc procédé à une ablation du nodule avec diathermocoagulation du fond. Au 10ème jour,l'escarre s'est normalement détachée et la malade a quitté la clinique.

Les examens de contrôle ultérieurs ont confirmé la guérison clinique.

Examen histologique

L'examen microscopique du nodule excisé in toto a montré un soulèvement cupuliforme de l'épiderme avec confluence apicale d'amas hyperkératosiques et des aspects parcellaires de parakératose.

De l'épiderme,dont l'architecture était bouleversée,partaient vers le derme des travées épithéliales montrant des caractères de maturation cornée accentuée,au point qu'on notait de nets aspects perlés.

Dans ces travées,l'assise basilaire était constituée d'une seule couche de cellules et les éléments épithéliaux constitutifs ne montraient pas d'atypies réelles; le nombre de mitoses n'était pas supérieur à la normale.

Les travées,qui montraient une extrémité profonde arrondie,s'arrêtaient au niveau du derme profond,sans dépasser la zone des annexes sudoripares.

Le derme superficiel (assez peu abondant), interposé entre les travées épithéliales et le derme profond,étaient en proie à d'intenses phénomènes réactionnels à type d'infiltration lymphocytoïde et plasmocytaire marquée; on notait quelques rares amas de pigment hémosidérinique à la partie superficielle de la lésion.

On notait fréquemment une continuité entre les masses kératiniques et la partie apicale du complexe pilo-sébacé,qui présentait des altérations variables.

Au niveau de la lésion,les orifices glandulaires apparaissent en effet dilatés et occupés par des bouchons de kératine; cet aspect était également présent,bien qu'à un degré moins marqué,au niveau de la zone épidermique entourant la base de l'excroissance.

Le développement principalement expansif de la lésion déterminait une compression et un écartement des annexes environnantes.

L'examen de la coupe médiane de la lésion montrait clairement que celle-ci se développait nettement vers l'extérieur,de sorte que la zone profonde d'implantation ne descendait guère au-dessous d'une ligne idéale réunissant la zone de peau intacte adjacente aux bords.

A proximité de la lésion,l'épiderme montrait des signes évidents d'hyperkératose avec épaississement du corps muqueux de Malpighi et infiltration inflammatoire du derme superficiel. La pigmentation mélanique était abondante au niveau de la couche basale et du derme immédiatement sous-jacent.

Observation n°5

Tomassini (16) -Observation in extenso

P.A.,garçon de 14 ans,fermier,présente des antécédents familiaux et physiologiques intéressants: un des frères de son grand-père est décédé d'une néoplasie du visage à un âge avancé; son père et deux de ses frères,vivants,sont porteurs de nombreuses éphélides sur les parties découvertes exposées au soleil, avec des signes évidents d'atrophie cutanée.

Le patient passe plusieurs heures de la journée exposé au soleil,compte tenu de la condition sociale de la famille.

Par contre,les antécédents pathologiques personnels sont pauvres : le garçon n'a aucun souvenir des rougeurs apparues au cours de son enfance; il a présenté une otite purulente à l'âge de 3 ans,et a subi une amygdalectomie un an avant son hospitalisation.

Il ne peut déterminer avec précision la date d'apparition des premières lésions cutanées sur les parties exposées à la lumière,apparition à laquelle ni lui,ni ses parents n'ont accordé une quelconque importance.Il déclare toutefois que,depuis plusieurs années (5 à 7),il a noté l'existence,au niveau du visage et des faces dorsales des mains,de petites tâches pigmentaires brun-jaunâtres dont la pigmentation, le nombre et l'étendue s'accentuaient pendant l'été.

Il y a 3 ans,il a remarqué la formation de petits éléments hyperkératosiques jaune-brun au niveau de ces tâches hyperpigmentées. Il y a un an,un de ces éléments prenait l'allure d'un nodule surélevé et ses dimensions passèrent de celles d'un grain de millet à cellesd'une fève.Des traumatismes mêmes minimes entrainaient,sur sa surface,la formation d'ulcérations sur lesquelles se prenait en masse un liquide sérohématique entrainant la formation de croutes écailleuses adhérentes.

Ces lésions cutanées n'avaient été soumises à un contrôle médical que peu de jours avant son admission en clinique. A l'examen général,le garçon est légèrement moins développé que ne le voudrait son âge; nourri dans de bonnes conditions,il ne présente ni anémie,ni altération du psychisme et des organes des sens. Les différents appareils et organes sont normaux. Présence de micropolyadénopathies.

L'examen cutané révèle l'existence d'une peau de couleur pâle,à trophicité et élasticité normales,sauf au niveau des parties exposées à la lumière; les muqueuses visibles sont roses-pâle.

Les zones cutanées exposées à la lumière présentent un état de dystrophie particulier avec dyschromie,laquelle tend à se disséminer sous forme de nombreuses tâches de rousseur également surélevées de couleur très foncée. Au sein de ces tâches,notamment au niveau de l'arête du nez et des joues,on note l'existence de nombreuses petites écailles kératosiques jaunâtres,rugueuses et adhérentes.

Sur l'aile droite du nez siège un nodule proéminent, à bords légèrement surélevés, uniformes et durs. Le centre, cratériforme, est rempli par une épaisse concrétion purulente, hématique, nécrotique, fortement adhérente, au-dessous de laquelle s'accumule du pus. Le fond apparait blanchâtre et cartilagineux.

De petites lésions, d'aspect papuleux et verrucoïde, siègent sur l'arête du nez, les joues et le front.

Les examens de routine de laboratoire ne mettent en évidence rien de particulier. La sérologie de la syphilis est négative.

Exposées au soleil, les urines du sujet ne noircissent pas. On ne note pas de fluorescence notable à l'examen à la lumière de Wood. Le fond d'oeil et les épreuves d'adaptation à la lumière sont normaux, tout comme les radiographies du crâne et du thorax.

L'examen histologique des prélèvements effectués au niveau des différentes lésions précédemment décrites montre :

1) Pour la petite lésion siègeant au niveau de la joue droite, au dessus du sillon naso-génien, une structure épithéliomateuse basocellulaire à évolution cylindromateuse avec dysmorphie cellulaire peu marquée et index mitotique peu élevé.

2) Pour la petite lésion papuleuse verrucoïde siègeant au niveau du front,au-dessus du sourcil droit,une structure épithéliomateuse basocellulaire dendritiforme,pigmentée,avec altérations cytologiques peu marquées.

3) Pour la lésion ombiliquée en relief de l'aile droite du nez,l'existence d'un cratère rempli de masses de kératine arrondies,avec parfois des résidus nucléaires; ces masses sont limitées vers le bas par des structures épidermiques aplaties au-dessous desquelles se charpentent des travées épithéliales en voie de kératinisation; on note une discrète réaction histiolymphocytaire du stroma. Dans l'autre moitié de la section,on note l'existence d'une hyperkératose et d'une parakératose,de quelques globes cornés en bulbe d'oignons, orthokératosiques,en voie d'expulsion,d'un tassement des travées épithéliales avec anisocytose et mononucléose,de quelques mitoses atypiques,d'une involution simple avec homogeinisation,basophilie des cytoplasmes et lyse des noyaux.

En outre,l'étude histologique de 4 autres petites lésions du nez et de la joue gauche a mis en évidence l'existence de structures épithélioma-teuses basocellulaires sans caractéristiques particulières.

Toutes les lésions du visage ont été traitées par diathermocoagulation et le patient a été libéré en excellent état général et cutané.

En huit mois, aucune récidive ne fût notée et le garçon jouit d'une bonne santé; cependant, le patient a changé de profession sur nos conseils et ne s'expose que rarement et pendant une durée brève au soleil et à la lumière.

Observation n° 6

Gocek (54) - Observation in extenso

Le malade J.B., 33 ans, travailleur du service d'incendie, s'occupant par intermittence d'agriculture, s'est présenté à la consultation en octobre 1965 pour une tumeur de la face. Il a précisé qu'il présentait depuis sa petite enfance sur la peau de la face, du pavillon de l'oreille, des mains et des avant-bras des taches érythémateuses s'accentuant sous l'influence de la lumière solaire. Avec les années, la peau de ces régions est devenue brunâtre et sa surface est devenue plus rugueuse. Personne dans la famille du malade ne présente de lésions de ce type. Ses parents ne sont pas consanguins. En 1955, il s'est fait enlever de petites tumeurs de la peau du nez. En 1964, on a excisé une petite tumeur du bord rose de la lèvre inférieure, pour laquelle on a porté un diagnostic histopathologique d'épithélioma spinocellulaire. 4 semainesavant la consultation est apparue sur la peau de la joue gauche une tumeur dure, indolore, se développant rapidement.

Etat local

La peau de la face, du pavillon de l'oreille, des mains et de la partie distale des avant-bras était brunâtre, épaisse, avec une surface hyperkératosique et de nombreuses taches lenticulaires. Sur le nez, le pavillon de l'oreille, les joues, on notait des vaisseaux dilatés disposés en réseaux. Sur le dos du nez,

on pouvait voir trois cicatrices d'ulcérations de la taille d'un grain de mil. Le bord rose de la lèvre inférieure montrait une cicatrice d'ulcération de la taille d'un pois. Sur la joue gauche,en avant du pavillon de l'oreille,on notait une tumeur de la taille d'une grosse prune,arrondie,bleu-rouge,soulevée en cupule au-dessus de la surface de la peau,de consistance dure,légèrement sensible à la pression. A la partie centrale de la tumeur,on pouvait voir un cratère rempli de masses cornées. Au-dessous du pavillon de l'oreille,on notait un unique ganglion lymphatique de la taille d'un petit pois,élastique,ovalaire,un peu sensible,non adhérent à la peau et au tissu sous-cutané.

Examen histologique de la tumeur

On pouvait voir sur la préparation un cratère de grandes dimensions rempli de lamelles cornées et parakératosiques de disposition irrégulière et concentrique. On notait entre les lamelles des dépôts d'hémosidérine. Les masses cornées étaient entourées de travées épidermiques proliférées. La couche basale entourant les travées épidermiques proliférées était le plus souvent conservée,manquant simplement en certains points. Sur le pourtour,on pouvait voir par endroits des îlots constitués de quelques cellules épithéliales,de taille et de colorabilité variables.

On notait par endroits,de nombreuses mitoses. Il y avait des cellules épithéliales à plusieurs noyaux. A l'exception d'une travée,on ne constatait pas de pénétration des éléments cellulaires jusqu'à l'épiderme. Les travées épidermiques proliférées étaient entourées d'un infiltrat inflammatoire constitué d'histiocytes,de plasmocytes,de cellules réticulaires et de polynucléaires. Les vaisseaux sanguins aux environs des infiltrats étaient dilatés et remplis de polynucléaires. On notait un oedème interstitiel.

Observation n° 7

La petite Samia Bouz., alors âgée de 2 ans et 9 mois, est reçue à la Clinique Universitaire de Dermatologie d'Alger au mois de Mars 1970.

Cette fillette est atteinte d'un xéroderma pigmentosum évident, dont les premières manifestations seraient apparues vers l'âge d'un an, sous la forme de petites lentigines éparses sur la face.

Sur un fond de pigmentation ethnique assez foncée, le visage, le lobe des oreilles, la nuque et les faces latérales du cou, la face postérieure des avant-bras, le dos des mains et des doigts sont semés en quinconce serrée de tâches inégalement pigmentées, de taille inégale, certaines à limite frangée; quelques macules sur le rebord semi-muqueux des lèvres et, sur un centimètre environ au-delà de sa lisière, sur le cuir chevelu; semis comparable, mais peu dense, à la face antérieure des jambes et sur le dos des pieds; pas de télangiectasies; le tégument, dans son ensemble est sec et rèche sous le doigt, discrètement atrophique.

La face antérieure du tronc, à partir des mamelons jusque sur la vulve, le dos sur toute sa hauteur et jusque sur les fesses, les bras et la face antérieure des avant-bras, les cuisses sur tout leur revêtement, la face postérieure des jambes sont occupés, en semis très serré, d'innombrables et petits ilôts leuco-atrophiques.

L'examen somatique reste muet,chez cette fillette gaie,affectueuse,d'intelligence vive,de développement harmonieux,si l'on excepte l'existence d'une hépatomégalie modérée et la présence d'un assez gros ganglion mobile sur la plage inguinale gauche. Les examens biologiques n'apportent aucune indication méritant d'être retenue.

Cette enfant procède d'une série d'unions consanguines: son père et sa mère sont cousins-germains et les mariages de ses grands-parents,probablement même des arrières-grands-parents,seraient intervenus entre cousins.

Samia porte sur la joue droite,implantée par un pédicule assez large à la partie inférieure de la paupière inférieure,une tumeur du volume d'une grosse prune reine-claude,qui s'est développée lentement depuis deux à trois mois.De teinte fortement bistrée, massive au palper,cette néoformation semble largement recouverte à son pôle antérieur,d'une épaisse croûte noirâtre. Une biopsie est pratiquée et,à cette occasion,on constate en détachant la croûte qu'il s'agit en réalité d'une sorte de membrane,comme d'un parchemin noirâtre,épais et dur,garnie en ménisque à sa face profonde d'une sorte de substance anhiste,qui constitue presque l'hémisphère antérieur de la masse tumorale. Cet écran soulevé,l'hémisphère restant de la production apparaît,profondément évidé en son centre,et la surface ainsi mise à nu est végétante, rosée et propre.

Examen histo-pathologique

" La coupe montre un épithélioma spino-cellulaire fortement kératinisant " (Pr. B. Duperrat).

Aussitôt après que la biopsie eut été pratiquée,sans aucun traitement autre que l'application locale de colorants,s'atteste un processus d'involution rapide de la tumeur : au 7ème jour,le volume de la formation n'est plus que celui d'une cerise d'apparence flétrie; au quinzième jour,d'un gros pois. Au vingtième jour,la paupière est si parfaitement libérée que l'on doute qu'elle ait jamais porté une volumineuse tumeur. Instruit de cette évolution,le Pr. B. Duperrat veut bien procéder à un nouvel examen de la préparation histologique première : " Il est impossible,histologiquement,de faire la distinction entre épithélioma et kérato-acanthome,tellement le développement des végétations kératosiques est touffu ".

Samia est hospitalisée à nouveau de juin à novembre 1971. Les lésions cutanées relevant en propre du xeroderma ne se sont pas apparemment modifiées. Aucune néoformation comparable à la première ne s'est constituée. Seule est apparue une très petite corne cutanée sur la pommette droite qui ne s'est pas développée.

CHAPITRE II

LE KERATO - ACANTHOME AU COURS DU XERODERMA PIGMENTOSUM

Ainsi,relation a été donnée de la survenue de kérato-acanthomes chez 12 malades atteints de xeroderma pigmentosum. Nous nous proposons de rechercher,en nous fondant sur ce matériel,si cette complication offre des caractères particuliers lorsqu'elle se manifeste,à titre exceptionnel,au cours de la xérodermie de Kaposi.

Le xeroderma,chez ces différents sujets,s'est présenté dans l'ensemble sous des aspects classiques.

Les premières lésions cutanées sont le plus fréquemment apparues dans le jeune âge : au 9ème mois (obs. n° 4),vers le 15ème mois (obs. n° 7); " dans l'enfance ", pour 8 autres; relativement plus tard,chez les 2 derniers : 7 ans (obs. n° 5) et 11 ans (Obs.n°2). Ces altérations se sont développées progressivement, revêtant le type classique dans les 7 cas qui font l'objet d'une description : association de taches pigmentées,d'aires atrophiques et,pour 4,de télangiectasies. Elles occupaient dans les 6 cas pour lesquels la précision nous est fournie,la face et les autres parties découvertes du tégument; elles étaient généralisées,chez la petite fille dont nous avons rapporté l'histoire (obs. n°7),prenant sur le tronc,les membres supérieurs et les cuisses,la forme d'un semis dense de minuscules ilôts leuco-atrophiques.

La précision est donnée que 5 de ces malades n'étaient pas atteints de lésions oculaires,et 6 de troubles neuro-psychiques.

Fait à retenir parce qu'exceptionnel,présence d'une discrète porphyrinurie chez une fillette de 6 ans (obs. n° 4).

Les antécédents personnels,pour 4 enfants, les seuls pour lesquels des indications nous sont données en l'objet,n'ont comporté aucun état méritant apparemment d'être retenu. Mais,ainsi qu'on peut l'attendre,la recherche des antécédents familiaux a fait ressortir deux des particularités classiques en la matière: sur 11 malades,4 procédaient de mariages consanguins,les parents étant pour 3 cousin-germains ou issus de germains (obs. n° 1 et 7); dans les 9 cas pour lesquels l'attention s'est portée sur ce point, dans 5 aucun autre fait de xeroderma pigmentosum dans la parenté,dans 1,père et deux frères porteurs d'éphélides sur les parties découvertes du revêtement (obs. n° 5),dans 3 ,la maladie affectait d'autres membres des familles (obs. n° 4 et 2).

Observons,pour en terminer avec cette part de notre analyse et bien que ne nous apparaisse aucune interprétation à tirer de cette remarque,qu'il est curieux que sur ces 12 cas de xeroderma pigmentosum, 8 touchent des malades de sexe féminin.

Etant donné l'objet de notre travail,nous croyons opportun de considérer à part deux séries de faits relatives à l'âge des patients intéressés et à certaines particularités des accidents constatés de dégénérescence maligne.

Ces 12 malades peuvent,en égard à leur âge, être rangés en deux groupes : l'un,de 6 enfants et adolescents,âgés de 2 et demi à 14 ans; l'autre de 6 adultes,comptant de 21 à 38 ans. Le premier se situe dans un ordre classique sur le plan de la maladie xérodermique,mais apparaît très jeune par rapport à la très grande majorité des sujets atteints de kérato-acanthome. Une situation exactement inverse caractérise le second lot. Certes,il n'est pas inattendu qu'un malade atteint de xeroderma pigmentosum parvienne à un âge relativement avancé et,dans les conditions actuelles,une exacte surveillance médicale et des traitements physiothérapiques successifs ont accru sensiblement le nombre de ces sujets. Cependant,il n'est peut-être pas sans signification que dans une série aussi petite,la moitié des sujets retenus se trouvent dans cette situation.

Mention ne figure explicitement que dans 6 de ces 12 cas que des tumeurs cancéreuses s'étaient ou non constituées,chez les malades correspondants, dans les suites évolutives de la maladie dont ils étaient affectés. Il faut le regretter,car l'apparition d'un kérato-acanthome sur un terrain aussi particulier comporte peut-être une signification différente selon que se sont déjà ou non organisés un ou plusieurs épithéliomas,notamment un ou plus épithéliomas spino-cellulaires. Quoi qu'il en soit,nous ne pouvons faire état que des faits dont nous disposons.

Sur ces 6 sujets,deux xérodermiques étaient indemnes de lésions malignes : une fillette de 6 ans

(obs. n° 4) et une autre de 2 ans et demi (obs. n° 7). Des tumeurs dégénérées avaient été caractérisées chez les 4 autres :

- 1 épithélioma spino-cellulaire sur la lèvre inférieure,chez un homme de 33 ans (obs. n° 6);

- 2 épithéliomas spinocellulaires et 1 épithélioma basocellulaire sur la face,chez une femme de 38 ans (obs. n° 1);

- 6 épithéliomas basocellulaires,dont 1 pigmenté,sur la face,chez un garçon de 14 ans (obs.n°5);

- 2 épithéliomas basocellulaires,apparus à 11 et 12 ans sur la face,chez une fillette de 13 ans, chez laquelle avait été pratiquée une énucléation d'un oeil,alors qu'elle avait 9 ans,pour épithélioma malpighien (obs. n° 3).

Tous les kérato-acanthomes décrits siègeaient sur le visage et très précisément dans la région centro-faciale,en formation solitaire chez 11 malades et, d'après les indications données,sans récidive connue, au nombre de 5 se succédant pendant trois ans chez le dernier (obs. n° 1). Il s'agissait,pour les 6 cas à propos desquels ce caractère est précisé,de formations de taille variable : de diamètre de 1cm et de 1,5 cm pour 2 malades; de volume variant de celui d'un pois-chiche à celui d'une grosse prune pour les 4 autres.

Les caractères de ces formations étaient ceux-mêmes qui sont classiquement assignés au kérato-acanthome : masse charnue,rénitente,ombiliquée à son sommet sous la forme d'un pertuis qui ouvre sur un fond creusé,garni de formations kératosiques. Dans un seul cas (obs. n° 7),un dispositif particulier modifiait cette apparence : la présence d'une sorte de clapet parcheminé,masquant le pertuis,concourait à donner à la tumeur l'apparence d'une sphère pleine.

L'examen histo-pathologique des formations tumorales n'a été pratiqué que pour 6 d'entre elles. L'image lésionnelle s'est montrée dans 5 cas conforme à celle qui est classiquement reconnue au kérato-acanthome:

Chez une fillette (obs. n° 7),la différenciation entre kérato-acanthome et épithélioma spino-cellulaire était rendu impossible en raison du développement des bourgeons kératosiques.

De ces 16 kérato-acanthomes au total,puisqu'un seul malade en a porté 5,trois seulement ont été l'objet d'un traitement actif : ablation,puis diathermo-coagulation pour l'un (obs. n° 4); diathermo-coagulation pour les deux autres (obs. n° 1 et 5). La guérison s'en est suivie sans séquelles.

Les 11 autres - aucune précision en effet ne nous est apportée en la matière pour deux de ces formations - ont été laissées à leur évolution spontanée,sous la seule application de soins locaux.

La disparition des masses tumorales est intervenue sans laisser d'autre trace de la lésion antécédente qu'une minime cicatrice,discrètement atrophique ou surélevée. Le délai total d'évolution spontanée a varié entre 2 semaines et 3 mois. Il est à noter que dans un cas (obs. n° 7),la biopsie a semblé déclencher un processus de rapide involution.

Des faits dont nous avons fait état dans notre travail,sommes-nous autorisés à tirer quelque suggestion conduisant à concevoir le mécanisme de la formation d'un kérato-acanthome au cours du xeroderma pigmentosum ? Il nous faut convenir que l'espoir que nous avions,au départ,nourri en l'objet n'a pas été servi.

Toutefois,le point à définir avant toute discussion est celui du crédit qu'il convient d'attribuer à l'association,dans 12 cas seulement,du kérato-acanthome au xeroderma pigmentosum. Il ne nous paraît pas douteux que l'apparition de ces néoformations sur un terrain aussi particulier ne saurait être tenue pour une manifestation occasionnelle.

Le kérato-acanthome n'a vraiment acquis sa place dans les cadres nosologiques que depuis une vingtaine d'années. Nous n'avons pas établi le compte

des cas de maladie de Kaposi qui ont été signalés dans le même temps parce que ce total n'eut pas comporté de valeur probante du fait qu'il ne correspond certainement pas à celui des malades effectivement repérés; mais, s'agissant d'une affection relativement rare,on peut poser qu'en vingt ans environ,le total des nouveaux faits constatés n'excède pas peu de dizaines. Sur une population de malades aussi réduite,le compte des 12 faits dont nous faisons état exclut la possibilité d'une situation de rencontre.

Une considération plus précise milite,nous semble-t-il,en faveur de cette interprétation. Dans trois services hospitaliers d'Algérie,la Clinique universitaire de dermatologie d'Alger de 1948 à 1972,le Centre anti-cancéreux d'Alger de 1963 à 1972,le Service de dermatologie du Centre hospitalier universitaire de Constantine de 1950 à 1968,126 malades au total ont été reçus,atteints de xeroderma pigmentosum. Sur cet ensemble ont été constatés : un premier cas,celui d'un kérato-acanthome de la lèvre inférieure cliniquement typique,chez un adolescent de 15 ans,l'examen histologique n'ayant pu être pratiqué; un deuxième cas, celui de la fillette dont nous avons cité l'observation (obs. n 7). La valeur chiffrée de ces faits ne doit pas être très différente de celle à laquelle on parviendrait si l'on groupait la totalité des constatations effectuées,depuis deux décennies,à l'échelle du monde,dans les différents centres d'observation.

Pour ce qui concerne le rôle éventuel de certains facteurs auxquels a été imputée la constitution des kérato-acanthomes, les observations que nous avons réunies ne nous apportent que d'insuffisants moyens d'appréciation. Ainsi, sans tenir compte des conditions particulières qui sont fonction du fait que les malades sont des adultes ou des enfants : nous ne sommes fixés que par quelques unes d'entre elles sur la profession des malades, qui n'était pas celles qui semblent conditionner la constitution de ces néoformations; dans un seul cas, l'intervention de micro-traumatismes est évoquée (obs. n° 2); nous ignorons si les sujets en cause étaient ou non au contact de dérivés du goudron ou étaient soumis à des traitements médicamenteux. De ces derniers facteurs, aucun ne pouvait être incriminé dans le cas de la fillette que nous avons observées (obs. n° 7).

Mais, puisqu'en l'occurence le kérato-acanthome se constitue sur un terrain particulier, celui que conditionne la préexistence du xeroderma pigmentosum, c'est en celui-ci que l'on tend à rechercher les facteurs de la néoformation. Mais cette quête reste bien précaire car, si nous savons par quelles manifestations s'exprime la maladie de Kaposi, en fait nous ignorons tout de la cause des accidents qui la caractérisent.

Le fait que le xeroderma est une dermatose héréditaire,est-il susceptible d'intervenir en l'objet? Cette hypothèse,soulevée ne conduit à rien,puisqu'elle ne dispose d'aucun argument qui se soutienne. Rien de ce que l'on sait du kérato-acanthome n'autorise à le considérer comme produit d'une génodermatose. Si le facteur héréditaire qui suscite le xeroderma intervenait sur ce point encore,on ne conçoit pas pourquoi le kérato-acanthome n'apparaîtrait que chez une très petite part des xérodermiques.

Nous avons remarqué que dans la moitié des cas,les malades dont nous avons fait état sont des adolescents ou des enfants. Il est de fait que par exemple,les cas de kérato-acanthome survenant à 6 ans et,plus encore,à 2 ans et demi sont d'une exceptionnelle rareté. Mais si cette situation renforce la conviction que la cause de la néoformation relève effectivement de l'existence du xeroderma,elle ne mène pas pour autant à subodorer le mécanisme causal. Et du reste,le xeroderma est pratiquement toujours une maladie qui frappe dans le jeune âge : pourquoi donc, ici encore,ne serait-il que dans une minorité des cas responsable de la formation de la tumeur ?

Les dermatologistes,presqu'unanimement, attribuent à la lumière un rôle déterminant dans la génèse des lésions cutanées du xeroderma pigmentosum. Dès 1907,Weik,après étude expérimentale,imputait cette action aux rayons ultra-violets et,récemment

encore (1969), M.H. Iglesias et W. Harvey incriminaient plus précisément les rayons ultra-violets de longueur d'onde inférieure à 3.000 U Amstrong. En fait,cette interprétation n'intègre pas suffisamment les données discordantes. Civatte a rappelé qu'il convient de retenir " d'autres conditions encore fort mal connues qui tiennent à l'organisme lui-même ", et qui ".... relèvent d'une prédisposition innée dans le xeroderma pigmentosum ",cette même constatation étant reprise par Iglesias et Harvey qui évoquent une sensibilité héréditairement transmise selon le mode récessif autosomal.

Quoi qu'il en soit,du fait que le rôle de facteur est attribué à la lumière aussi bien en matière de maladie de Kaposi que de Kérato-acanthome,sommes-nous autorisés à lui imputer l'un et l'autre états du fait qu'ils affectent concomitamment le même malade ? Les indications qui nous sont données ne nous y autorisent pas: nous ne savons que pour 4 patients qu'ils ont été exposés à la lumière (obs. 3,5 et 6); il est peu vraisemblable que ce facteur ait joué touchant la fillette que nous avons reçue (obs. n° 7).

Ainsi,aucun élément d'orientation ne nous est offert nous permettant de concevoir le mécanisme de formation du kérato-acanthome au cours du xeroderma pigmentosum -- ce qui,au reste,nous eut peut-être apporté quelque aide dans la recherche de la pathogénie de la néoformation en d'autres circonstances. Plutôt donc que d'énoncer des hypothèses destinées à demeurer sans réponse,sans doute est-il préférable de laisser ce point en l'état.

CONCLUSIONS

I - La constitution de kérato-acanthomes chez 12 malades atteints de xeroderma pigmentosum autorise à concevoir, compte-tenu de la relative rareté de la xérodermie de Kaposi, que la survenue de telles néoformations n'est pas d'ordre fortuit dans les suites évolutives de la génodermatose.

Nous avons procédé à l'étude de cette association morbide, étude assez souvent gênée par l'absence, dans les observations relatées, de précisions qui permettraient une analyse plus précise du problème pathologique ainsi posé.

II - Le kérato-acanthome est apparu chez des xérodermiques que l'on peut, en égard à leur âge, séparer en deux lots, l'un de 6 adultes, l'autre de 6 adolescents et enfants : dans ce dernier figurent des cas survenus dans la petite enfance, ce qui représente une condition exceptionnelle. Par ailleurs, les productions se présentaient sous une forme absolument classique, aussi bien en ce qui concerne leurs caractères morphologiques, que leur siège, leur évolution et, pour les 6 cas étudiés sur ce point, leurs caractéristiques histo-pathologiques.

III - Sur les 6 malades pour lesquels des précisions sont fournies sur ce point,4 avaient, dès avant l'apparition du kérato-acanthome, présenté,ainsi qu'il est pratiquement de règle en matière de xeroderma pigmentosum,des tumeurs malignes,dont des épithéliomas spinocellulaires.

Il convient de retenir cette notion et de poser que dorénavant,le diagnostic de tumeur maligne,et notamment d'épithélioma spinocellulaire,ne devra,chez les sujets atteints de xérodermie de Kaposi,être arrêté qu'après une étude critique fondée notamment sur une analyse histopathologique particulièrement démonstrative.

IV.- Les 12 faits que nous avons réunis n'étayent aucune hypothèse quant aux conditions qui ont joué pour provoquer la formation des kérato-acanthomes et ne lèvent donc sur aucun point l'incertitude dans laquelle nous demeurons en matière de pathogénie de la néoformation cutanée.

V - Jusqu'à plus ample informé donc,il convient,sans plus,de ranger le xeroderma pigmentosum dans le groupe des maladies au cours desquelles un kérato-acanthome est susceptible de se manifester et il ne serait pas impossible que l'association des deux états morbides s'établisse avec une relative fréquence.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abbiss J.W. and Ashley P.F. : Molluscum sebaceum (Kérato-acanthoma) Delaware St. Med. J.,1955, 27, 4,71-73.

2. Albest E. et al. : Kerato-acanthoma of the eyelid. Arch. Oftal. B. Air, 1965, 40, 92-93.

3. Allington H.V. : Kérato-acanthomas multiples. Arch. of Derm., 1955,72,391.

4. Amoretti A.R. : Querato-acantoma gigante tratado con antibioticos. An. Fac. Med. Montevideo, 1962,47,5-6, 270-277.

5. Andrade R. : Sur l'état des conduits excréteurs des glandes sudoripares dans le Kérato-acanthome ou molluscum pseudo-cancéreux : 2 cas. Zeitsch. Für Haut-und Geschl.,1958,24,3, 80-83.

6. Arao T. and Kuwabara H. : Clinico pathological histochemical and electron-microscopical observations of Kerato-Acanthoma. Derm. Urol. (Fukuota), 1957,29,1, 10-23.

7. Arrighi F. : Kérato-acanthome. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1957, 64, 760.

8. Arutunov V. and Golemba P. : Kerato-acanthomas. Vopro. Onkol.,1959,5,10, 480-483.

9. Aupaix M. et Fiévez C. : Tumeurs sudoripares et Kérato-acanthome. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1968,75, 382.

10. Azua Dochao L. e Olivares Baque C. : Querato-acanthoma. Arch. Faculdad Med. Zaragoza, 1956, 4, 1,69-80.

11. Baden H.P. et al. : Urocanic acid in benign and malignant human epidermal tumors. J. Nat. Cancer Inst., 1967,38, 205-208.

12. Balus L. : Kerato-acantomul. Viata Med.,1963,10,22, 1563-1570.

13. Baptista A.P. : Querato-acantoma. Coïmbra édit.,Coïmbra, 1964.

14. Baran L.R. : Mystérieux destin d'une corne cutanée ou charade dermatologique. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1959,66,612.

15. Baran L.R. et Friedmann E. : Kérato-acanthomes successifs et symétriques des lèvres; difficultés histologiques. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1962,69,959.

16. Baran L.R. : Kérato-acanthomes et déboires diagnostiques. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1958,65,579.

17. Baran L.R. : Kérato-acanthome. Rôle déclenchant d'une brûlure. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1957,64, 96.

18. Barry D.R. : Le Kérato-acanthome dans la pathologie oculaire. Brit. J. Ophthal.,1962,46,9, 528-535.

19. Beare J. : Kerato-acanthome récidivant. Lancet,1955, 268,6856.

20. Beare J. : Molluscum sebaceum..Brit.J.of Surg.,1953, 41,166,167-172.

21. Belisario J.C. : Bref review of Kerato-acanthomas and description of Kerato-acanthoma centrifugum marginatum,another variety of Kerato-acanthoma. Aust.J. Derm.,1965,8, 65-72, (103 réf. Bibliogr.).

22. Belisario J.C. : Kerato-acanthoma and its incidence as affected by sunlight in the tropical and subtropical areas of Australia. Derm. Int.,1965,4,1,53-59.

23. Belisle G. : Epithélioma spinocellulaire et Kératoacanthome. Diagnostic différentiel entre l'épithélioma spinocellulaire et le Kérato-acanthome. Laval Méd.,1960,29,3, 346-354.

24. Bellamy E.D., Allen J.H. et Hart N.L. : Kérato-acanthoma of the bulbar conjonctiva. Arch. of Derm.,1963, 50, 512.

25. Bellone A.G. : Kérato-acanthome multiple. G. Ital. Derm. Sif.,1960, 101, 4, 256-276.

26. Bertram, Beerman H., Levy E.J., Cahn M.M. : Kerato-acanthoma. Arch. of Derm.,1954, 69, 391.

27. Bessiere M.L. : Kérato-acanthome et xeroderma pigmentosum. Bull. Soc. Fr. Derm.et Syph., 1960, 67,5,1012-1013

28. Bierwolf und Thormann Th. : Zur frage der Virusätiologie des kerato-acanthoms. Derm. Wschr.,1965, 151, 33, 966-977.

29. Bigotti A. and al. : Clinical and anatomopathological considerations on kerato-acanthoma. New pathogenetic trends. Gazz. Int. Med. Chir.,1964,69, 585-595.

30. Binazzi M. and al. : Kerato-acanthoma. Analysis and case contribution. Omnia Med.,1965, 43, 355-400.

31. Binazzi M. : Prozecuzione della storia clinica di un portatore di cherato-acanthoma multiplo-ancora a proposito della varieta della malattia. Rass. Derm. Sif.,1964, 17, 1, 10-26.

32. Binazzi M. et Finzi A.F. : Le kérato-acanthome disséminé; à propos d'une observation chez le nourrisson. Minerva Derm.,1960,35,1, 1-11.

33. Binazzi M. et Finzi A.F. : Le kérato-acanthome multiple. Proposition d'une classification clinique de l'affection. Minerva Derm.,1960,35, 3, 98-101.

34. Binkley G. and Johnson H. : Kérato-acanthome. Arch. of Derm.,1955,71, 1, 66-72.

35. Bissi A. and Rocco B. : Pseudo-néoplastic infiltrating acanthoma. Riv. Anat. Pat. Oncol.,1963,23,298-303.

36. Boniuk M. and Zimmerman L.E. : Eyelid tumors with reference to lesions confused with squamous cell carcinoma. Kerato-acanthoma. D.C. Arch. Ophtal., 1967,77,1,29-40.

37. Braun-Falco O. : Mise en évidence histochimique d'aminopeptidase dans la peau normale,le psoriasis, la dermatite,l'épithélioma baso-cellulaire et spinocellulaire,le Kerato-acanthome. Derm. Wschr.,1956, 134,51, 1341-1349.

38. Braun W. et Enayat. : Kerato-acanthome (Molluscum pseudo-cancéreux) et profession. Berufsdermatosen, 1960,8, 2, 61-68.

39. Bressanin S. e Chieregato G.C. : Su di un caso di cherato-acanthoma. Minerva Derm.,1960, 35,,2, 55-58.

40. Britt W., et al. : On Kerato-acanthoma and the relation of its developmental phase to the mitosis rate. Derm. Wach.,1965, 151, 1210-1214.

41. Drothers W.S., New W.N.,Nickel W.R. : Kerato-acanthoma; a review of histopathological specimens previously diagnosed as kerato-acanthoma or as squamous cell carcinoma of the skin. Arch. of Derm. 1960, 81, 3, 369-372.

42. Bruner J.M. : Kerato-acanthom. Plast. Reconstr. Surg., 1963, 31, 3, 281-288.

43. Burda A. et Piechocki M. : Kérato-acanthome multiple. Dermatologica, 1959,119,5,239-248.

44. Bureau Y., Jarry, Barriere et Charpentier. : Conduite à tenir en face de certains kérato-acanthomes. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1960, 67, 301.

45. Burket J. et Caplan R. : Epithélioma multiple à guérison spontanée. Etudes virales et microscopie électronique dans 2 cas : non spécificité d'une particule nucléaire dans le kérato-acanthome. Arch. of Derm.,1964, 90 1, 7-11.

46. Buttner W. and Klingmuller G. : Du kérato-acanthome. Rapports du stade évolutif et du taux des mitoses.Derm.Wschr.,1965,151, 42, 1210-1214.

47. Carteaud A. et Baptista A.P. : Difficultés diagnostiques du kérato-acanthome. Conduite thérapeutique à tenir. Presse Méd.,1962, 70,56,2747-2750.

48. Carteaud A. et Baptista A.P. : Kérato-acanthome chez un enfant de 4 ans. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1962, 69, 254.

49. Castro-Bernal E. i Jaramillo O. : Querato-acanthoma. Communication de tres cases. Dermatologia,1966, 10, 1, 29-38.

50. Cavalieri R. : Manifestazioni a tipo di kerato-acantoma nello xeroderma pigmentoso. Chronache dell'I.D.I., 1961, 16, 413.

51. Cavalieri R. : Kerato-acanthome avec transformation en lésion maligne après stimulation locale. Cronache dell'I.D.I.,1958, 13, 2, 38.

52. Chantrainer : Kérato-acanthome. Arch. Belges Derm. Syph.,1962, 18, 57-58.

53. Chipps H.D. and Leavell U.W. : Kerato-acanthoma. J. Kentucky Med. Ass.,1961,59, 9, 870-872.

54. Ghorazak T. and al. : Histochimical analysis in kerato-acanthoma. Acta Histochem.,1967,27,9-23.

55. Christensen L. et Fitzpatrick T.B. : Kérato-acanthome des annexes de l'oeil. Arch. Ophtal.,1955, 53, 6, 857-859.

56. Cipollaro A. : Kérato-acanthome récidivant au niveau d'une cicatrice. Arch. of Derm.,1964, 90, 433.

57. Clendenning W.E. et Auerbach R. : Kérato-acanthome au cours du psoriasis pustuleux généralisé. Acta. Derm. Venereol.,1963, 43, 1, 68-75.

58. Colomb D.,Descos L. et Gauthier D. : Kérato-acanthomes multiples et maladie du brai de houille. Rev.Lyon. Med.,1966, 15, 10, 449-462.

59. Conejo Garcia E., Martinez Salenguillo A., Quintilla Gutierrez E. e Rodriguez Moreno T. : Algunas consideraciones obre el querato-acanthoma y su tratamento. Actas dermo-sifil.,1963,54,9,821-848.

60. Contini D. : Contribution à la connaissance du kérato-acanthome. Rass. Med. Sard.,1958,40,2, 145-152.

61. Cottenot F. : Le kérato-acanthome. Medecine, 1958, 39, 5, 27-31.

62. Cottini G.B. : Aspetti istopatologici del cherato-acantoma. Minerva Derm.,1964, 39, 3, 63-69.

63. Cottini G.B. and al. : On the present status of the problem of kerato-acanthoma. Derm. Wschr., 1963, 147, 60-64.

64. Cramer H.J. : Zur pathogenese und histologie des kerato-acanthoms. Arch. für Klin.,Exp. Derm.,1960, 209, 6, 625-636.

65. Cramer H.J. and Weiss H. : Zur katamnese und Klinik der kerato-aanthoms. Derm.Wschr.,1965,151, 18, 449-459.

66. D'Agostino G. and Colonna M. : Cherato-acantoma della vulva. Gazz. Int. Med. Chir.,1962,67, 10, 1032-1038.

67. De Dulanto F.,Sanchez Muros J., et Morales Henares J.: Kerato-acanthome. (Querato-acanthoma). Act. Derm. Sif.,1968, 59, 25-28.

68. Defeo Ch. P. : Lupus érythémateux discoïde avec Kératose et Kérato-acanthome central. Arch. of. Derm.,1967, 96, 474.

69. Degos R., Civatte J.,Touraine R. et Guilaine J. : Epithélioma à guérison spontanée type Ferguson Smith et kérato-acanthome multiple familial. Hautarzt, 1964, 15,1, 7-11.

70. Degos R., Guilaine J. et Civatte J. : Kérato-acanthomes multiples familiaux; discussion de l'épithélioma de Ferguson-Smith. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1963, 70, 397.

71. Degos R., Bernard J., Delorj J.,Touraine R. et Mme Bonvallet. : Kérato-acanthomes centrifuges disséminés. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1967,74,48.

72. Degos R. et Delzant O. : Kérato-acanthome des lèvres. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1963,70,823.

73. Degos R., Cottenot F., et Civatte J. : Kérato-acanthome reformé après abrasion. Etapes successives suivies pendant 4 mois. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1958, 65, 122.

74. Degos R., Lortat-Jacob E., Civatte J.,Kalis B.,et Daniel F. : Kérato-acanthome multifocal conglomeré en nappe du nez. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1966, 73, 6, 846.

75. De Graciansky P. et Leclerc R. : Kérato-acanthomes juxtaposés d'apparition successive (relation d'un cas). Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1961,68, 348.

76. Duperrat B. et Goetschel G.E. : Forme récidivante de kérato-acanthome avec chondrite du tragus. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1966,73,242.

77. Dupont A. : Kyste sébacé atypique. Arch. Belges. Derm.,1930,177.

78. Dupont A. : Kérato-acanthome (kyste sébacé végétant. Molluscum sébacéum). Ann. Derm. et Syph.,1954, 81,621.

79. Dupont A. : Kystes sébacés végétants,kérato-acanthomes,verrucomes. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1952, 59, 340.

80. Dupont A. : A propos du kérato-acanthome. Kérato-acanthoma. Arch. Belges Derm. Syph.,1954,10,2, 244-245.

81. Dupont A. et Thulliez A. : Kérato-acanthome d'un type particulier. Arch. Belges Derm. Syph.,1954, 10,2, 246-247.

82. Einaugler R.B.and al. : Kérato-acanthoma with basal cell carcinoma. Amer.J.Ophtal.,1968,65,922-925.

83. Elerding Ch.E. Jr.: Multiple kérato-acanthoma. Arch. of Derm.,1960, 81, 6, 914-918.

84. Elliot G.B.,Path F.C. and Fisher B.K. : Perianal kerato-acanthoma. Arch. of Derm.,1967, 95, 81.

85. Ephraïm A.J. and Kaufman J.J. : Report of an extensive case and its reponse to therapy. Ama. Arch. Derm., 1958, 77, 2, 191-194.

86. Ereaux L.P.,Schopflocher P.,Fournier C.J. : Kerato-acanthoma. Arch. of Derm.,1955,71, 73.

87. Ereaux L.P. and Schopflocher P. : Epithélioma squameux familial primaire à guérison spontanée de la peau. Arch. of Derm.,1965,91,589.

88. Eyckmans R. : Faux kératomes acanthosiques. Arch. Belges. Derm.,1958, 14, 3, 367-368.

89. Ferguson-Smith J. : A case of multiple primary squamous celled carcinomata of the skin in a young man,with spontaneous healing. Brit. J. of Derm.,1934, 46, 267-272.

90. Finney R. : Traitement du molluscum sébacé. The Lancet, 1954, 246, 6817, 862-863.

91. Fisher B.K. and Elliot G.B. : On the origin of kerato-acanthoma :reflexions on an unsual lesion. Canad. Med. Ass. J.,1965, 93, 6, 272-273.

92. Flegel H. : Molluscum pseudo-carcinomatosum und karzinom. Derm. Wschr.,1957,135, 7, 153-156.

93. Follman J. : Ueber die spontanheilung von tumoren. Klin Wschr.,1938, 17, 1658.

94. Forck G. and al. : On the viral etiology of kerato-acanthoma. Electron microscopic demonstration of virus like particles. Hautarzt 1965,16,4,153-155.

95. Friedman R., Morales A., and Burnham Th. : Multiple cutaneous and conjonctival kerato-acanthoma. Arch. of Derm.,1955, 92, 162-165.

96. Furtado T.A. and al. : Kerato-acanthoma : expérimental,histopathologic and clinical findings. Derm. Trop.,1964, 3, 85-90.

97. Furtado T.A. : Cerato-acanthoma e processus afins. Santa Maria, édit.,Belo-Horizonte,Brésil, 1962.

98. Furtado T.A. : Cerato-acanthoma experimental. Hospital, 1965, 68, 6, 1277-1292.

99. Gadrat et Bazex. : A propos de kérato-acanthome. Bull.Soc.Fr.Derm. et Syph.,1955,62, 246.

100. Garret W.S. et al. : Kerato-acanthoma. Arch. Surg., 1967, 94, 853-857.

101. Gay Prieto J., Rodriguez Perez A.P. et Rubio Huertos M. : Inclusions nucléaires dans le kérato-acanthome. Etude au microscope électronique. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1963, 70, 346-348.

102. Gay Prieto J. and al. : On the virus etiology of kerato-acanthoma. Acta Dermato-Ven.,1964,44, 180-185.

103. Ghadially F.N.,Barton B.W. et Kerridge D.F. : Etiologie du kérato-acanthome (Etiology of kerato-acanthoma). Cancer, 1963, 16, 603.

104. Ghadially F.N. : Etude morphologique comparative du kérato-acanthome humain et de lésions similaires,expérimentalement produites chez le lapin. J. Path. Bact.,1958, 75, 2, 441-453.

105. Ghadially F.N. : Kérato-acanthomes expérimentalement produits chez le hamster et la souris. J. Path. Bact.,1959, 77, 1, 277-282.

106. Gilman Middleton A. and Curtin J.W. : Kerato-acanthoma or squamous cell carcinoma ? a surgeon's dilloma. Plast. Reconstr. Surg.,1966, 38, 1, 56-63.

107. Gina J. et Ruszczak Z. : Un cas de kérato-acanthome (Molluscum sebaceum) à localisation rare, sur la muqueuse de la lèvre,chez une personne jeune. Dermatologii i Wenerologii, 1958, 8, 5, 539-542.

108. Glazunov M.F. : Modifications épidermiques semblables à celles du molluscum contagiosum dans les kérato-acanthomes et quelques néoplasmes papillaires des lèvres inférieures et de la peau. Vopr. Onkol.,1962, 8, 6, 48-55.

109. Glazunov M.F. : Kérato-acanthome malin de la lèvre inférieure. Vopr. Onkol.,1961,7,4,3-27.

110. Gocek A. : Kérato-acanthome et xeroderma pigmentosum. Przeglad Dermatologicnzy, 1967,54,4,474.

111. Gomez Orbaneja J.,Sanchez Yus E., Iglesias. L. et Ledo Pozueta A. : Kérato-acanthomes. Valeurs de leurs caractères cliniques,histologiques,évolutifs histologiques et immunologiques selon l'expérience personnelle. Actas Dermo-Sif.,1968,59,7-24.

112. Gomez Orbaneja J. and al. : Culture of a virus in a kerato-acanthoma. Act. Dermo-Sif.,1963,54, 143-146.

113. Gomez Orbaneja J. and al. : Reactions of sensibility in kerato-acanthoma. Positivity of the intradermal test in affected subjects with tumors extracts. Preliminary report. Actas dermo-sif.,1965,56, 207-209.

114. Gougerot H. : Verrucome avec adénite,à structure épithéliomatiforme. Arch. of Derm. et Syph.,1929, 2, 374.

115. Grigorov Gr. and Grigorova T. : Giant kerato-acanthoma of the forearm. Dermatol. I. Venerol.,1965, 4, 4, 265-266.

116. Grinspan D. and Abulafia J. : Hyperplasie pseudo-épithéliomateuse idiopathique cutanée. Verrucome (Gougerot). Molluscum sébaceum (Mac Cormac and Scarff); épithélioma primitif à guérison spontanée (Ferguson-Smith) et kérato-acanthome (Rook and Whimster). Arch. Argent. Dermat.,1955, 5,1, 27-51.

117. Gross P. : Kérato-acanthome géant récidivant. Arch. of Derm.,1961, 84, 682.

118. Grsyborski. Brit. J. Derm.,1950, 310.

119. Gruneberg F. : Le Diagnostic différentiel du kérato-acanthome. (Die differential diagnose des Molluscum pseudo-carnomatosum). Derm. Wsch.,1960,141,1,1-10.

120. Hadida E., Marill F.G. et Mme Sayag J. : Xeroderma pigmentosum (à propos de 48 observations personnelles) Ann. Derm. et Syph.,1963,90,5, 467-496.

121. Hadida E. et Mme Sayag J. : Kérato-acanthome et épithélioma baso-cellulaire. Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.,1964,71, 404.

122. Harmel L.,Kalis B., et Mallet F. : Kérato-acanthome géant. Essai de corticothérapie locale. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1967,74, 48.

123. Hellier F.F. et Rowel N.R. : Kérato-acanthome géant, complication d'une dermite. Arch. of Derm.,1964,85,4, 485-487.

124. Hjort N. : Kerato-acanthoma : a historial note : Brit. Journ. of Derm,1960,72, 8-9, 292-295.

125. Huriez C., Desmons F. et Benoit M. : Un faux cancer cutané : le kérato-acanthome. Lille Méd., 1957, 2, 5, 370-376.

126. Huriez C., Driessens J.,Clay A., et Desmons F. : A propos d'une observation de kérato-acanthome. Bull. Soc. Fr. Derm.,1954, LXI, 1, 13-14.

127. Huriez Cl.,Clay, Voisin., Desmons F.,Benoit M., Martin, Leblois. : Congrès de Lausanne,juin 1956, 241.

128. Job C.K. : Kérato-acanthome au cours de la lèpre. Indian J. Path. Bact.,1963, 6, 3, 160-162.

129. Jolly H.W. et Carpentier C.I. : Kérato-acanthomes multiples. Présentation de 2 cas. Arch. of Derm., 1966, 93, 3, 348-353.

130. Kalkoff K.W. : Kerato-acanthoma (Molluscum pseudo-carninomatosum) as part of the cancer problem. Strahlentherapie, 1960, 112, 2, 163-183.

131. Kalkoff K.W. et Macher E. : Sur l'histogénèse du kérato-acanthome (Zur histogenese des kerato-acanthoms) Hautarzt, 1962, 112, 1, 8-15.

132. Katzenellenbogen I., Szwiec J.,et Boss J. : Molluscum sebaceum (kérato-acanthome). Harefuah, 1959,57, 12, 332-336.

133. Kendrick F.J. : Kerato-acanthoma. Arch. of Derm., 1960, 81, 142.

134. Korting G.W. and al. : On the histogenesis of malherbés epithelioma and on its topical relation to kerato-acanthoma. Arch. Klin. Exp. Derm.,1965,222, 11-22.

135. Lamp J.C. and al. : Kerato-acanthoma of the subungual region. A clinoco-pathological and therapeutic study. J. Bone Joint Surg.,1964,46, 1721-1731.

136. Lapiere S. : Sur le kérato-acanthome. Hautarzt, 1955, 6, 1, 38-43.

137. Lapiere S. : Quelques précisions et commentaires concernant l'histologie,le pronostic et le diagnostic du kérato-acanthome. Bull. Soc. Fr. Derm., et Syph., 1959, 66, 62.

138. Lapiere S. : Kérato-acanthome à évolution clinique et histologique d'allure maligne se terminant par guérison spontanée. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1961, 68, 783.

139. Lapiere S. : Contribution à l'étude du kérato-acanthome. Arch. Belges Derm. Syph.,1954, 10, 2, 185-197.

140. Lapiere S. : 2 cas de kérato-acanthomes multiples (type Ferguson-Smith) Arch. Belges Derm. et Syph., 1959, 15, 1, 1-6.

141. Lapiere S. : Récidive sous forme géante mais bénigne,de 3 kérato-acanthomes insuffisamment traités par clivage. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1960, 67, 302.

142. Le Coulant, Texier, Maleville, et Bildstein. : Kérato-acanthome. Regression spontanée. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1960,67, 983.

143. Le Coulant, Texier et Melle Cheroux. : Kérato-acanthome. Evolution clinique maligne confirmée par l'histologie. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1956, 63, 204.

144. Levanne, Hirsch P. et Kivong M.Q. : Thérapeutique intradermique du kérato-acanthome par la triamcinolone. Arch. of Derm.,1964, 89, 1, 136-140.

145. Linell F. et Mausson B. : Molluscum pseudo-carcinomatosum. Nord. Medic.,1958,59, 226-227.

146. Lisboa Bittencourt A. : Cerato-acanthoma. Contribuçao ao seu estudo. Anais. Brasil. Derm.,1966, 41, 1-11.

147. Mac Cormac H., C.B.E.,M.D.,and Scarff R.W. ,M.B. B.S. : Molluscum sebaceum. Brit. Journ. of Derm., 1936, 48, 624-626.

148. Machacek G.F. : Kérato-acanthomes multiples sur dermatose eczematiforme chronique de contact. Arch. of Derm.,1958, 77, 365.

149. Mackie B. et Mac Govern V. : The mechanism of solar carcinogenesis. Arch of Derm.,1958, 78,218.

150. Macnairy D. : Intradermal triamcinolone therapy of kerato-acanthomas. Arch. of Derm.,1964, 89,1, 136-140.

151. Maiz Bermejo S. : Querato-acantoma. Medicina Espanola,1964, 41, 299, 123-130.

152. Many P., Lapeyre J., Teillard J. et Boutet B. : Kérato-acanthome et épithélioma baso-cellulaire. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1967, 74, 431.

153. Marill F.G.,Merioua M.A., Mme Sayag J. et Ysmail-Dahlouk M. : Conditions de familiarité du xeroderma pigmentosum en Algérie. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1970, 77, 6, 837-841.

154. Marill F.G., Prunberry J. et Hamra-Krouha M.S. : Analyse électrophorétique et immunoélectrophorétique des protéines sériques chez 30 malades atteints de Xeroderma pigmentosum. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1971, 78, 2, 109-113.

155. Martinez Sahuquillo A. et Conejo Garcia E. : Quelques considérations sur le kérato-acanthome et son traitement. Arch. de Canc.,1963,2,1, 3-12.

156. Mestdagh. : Kérato-acanthomes. Arch. Belges,Derm. Syph.,1954, 10, 1, 75-77.

157. Midana et Ormea. : A propos de molluscum sebaceum et de " papillomatosis cutis carcinoïdes " Minerva Derm.,1955, XXX.

158. Mierzecki H.,Birecka I. et Woyton A. : Das keratoakanthom. Derm.,Schr.,1966, 152, 6, 129-139.

159. Milowski B. et Chorzelski T. : Etude comparative histologique et histochimique de kérato-acanthomes et d'épithéliomas spino-cellulaires bien différenciés. Hautarzt,1962, 13, 7-12.

160. Molluscum sebaceum. Editorial, Brit. Medical Journ., 5128, 1027.

161. Morales H. : Querato-acantoma. Actualid. Med., 1966, 42, 499, 641-691.

162. Muir E.G. and al. : Multiple primary carcinomata of colon duodenum and larynx associated with. Kerato-acanthoma of the face. Brit. J. Surg., 1967,54, 191-195.

163. Musso L. : Spontaneous resolution of molluscum sebaceum. Brit. J. of Derm.,1951,63,151-153.

164. Naseman Th. : Observations comparatives au microscope électronique d'un acanthome de cause virale certaine et du kérato-acanthome. Hautarzt 1965, 16, 4, 156-158.

165. Nicolau St. Gh.,Badanoïu Al. et Balus L. : Investigations sur les réactions anti-tumorales spécifiques chez des sujets atteints de kérato-acanthome avec quelques considérations concernant l'influence de processus immunitaires lors de la guérison pontanée de ces tumeurs. Arch. für Klin. und Exp. Derm.,1963, 217, 308-320.

166. Norman N.C.,Biskind G.R. and Pollack R.S. : Kérato-acanthome généralisé. Arch. of. Derm.,1957, 75, 216.

167. Peden A.S. : Molluscum sebaceum (kérato-acantho-ma). Its Aetiology and relationship to early squamous carcinoma,wether self healing or not. South Afr. Med. J.,1962, 36, 52, 1091-1094.

168. Pereira A.C. : Kérato-acanthomes multiples précédés de dermatite de contact. Anais Brasil. Derm.,1964, 39, 4, 32-37.

169. Petges A. : Kérato-acanthome. Guérison spontanée. Bull.Soc.Fr. Derm. et Syph.,1960, 67, 1011.

170. Prutkin L. : An ultrastructure study of the expérimental kérato-acantoma. J. Invest. Derm., 1967, 48, 4, 326-336.

171. Puente Duany N. : Tumeurs cutanées à évolution bénigne d'aspect et de structure semblables à ceux de l'épithélioma spinocellulaire (kérato-acanthome). Arch. Cub. de Canc.,1957,16,1,2,3, 1-48.

172. Puente Duany N. : Tumeurs cutanées d'évolution bénigne à structure et aspect d'épithélioma spinocellulaire (kérato-acanthome). Arch. Cub. de Canc., 1955, 14, 1,2,3, 24-76.

173. Puente Duany N., Vedado M.D. : Kérato-acanthoma (squamous cell pseudo-epithelioma) : New clinical variety, gigantic,multiple,and localised). Arch. of Derm.,1958, 78, 703.

174. Pumper R.W. and Furtado T.A. : Viral studies with kerato-acanthoma tissue. Brit. J. Derm.,1966, 78, 89, 485-487.

175. Rabut R. et Hewitt J. : Kérato-acanthomes multiples successifs. Localisation labiale. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1954, 61, 14.

176. Ribuffio A. : Cherato acantoma in soggetto con xeroderma pigmentoso. Minerva. Derm. Atti. Sides, 1961, 36, suppl. 8.

177. Ramos E Silva J. : Du verrucome au kérato-acanthome. O Hospital, 50, 3, 315-328. (Travail présenté au IX° Congrès Derm. et Syph. de langue française, Lausanne.

178. Randazzo S.D. : Kérato-acanthome apparu sur un lupus vulgaire après traitement par l'isoniazide. Giorn. Ital. di Derm.,1966, 107, 1195-1210.

179. Randazzo S.D. et Fichera G. : A propos d'un cas de kérato-acanthome géant à croissance rapide. Minerva Derm.,1963, 38, 1, 14-19.

180. Randazzo S.D. and Fichera G. : Su un caso di Cherato-acanthoma in xeroderma pigmentoso. Minerva Derm., 1963, 38, 5, 176-180.

181. Reager L.L. : Kérato-acanthomes multiples type Ferguson-Smith. Arch. of Derm.,1968,98, 432.

182. Reed W. et Obermayer M. : Kérato-acanthomes multiples (Multiple kerato-acanthomas). Arch. of Derm.,1963, 87, 6, 758-760.

183. Renard G.,Duperrat B.,Dhermy P.,Mascaro J.M. : Kérato-acanthome des paupières. Arch. Opht. (Paris) 1963, 23, 5-13.

184. Reynaers H. : Un cas de kérato-acanthome. Arch. Belges Derm.,1954, X, 1,2.

185. Rigdon R.H. : Kérato-acanthome. Production expérimentale chez le poulet par le méthylcholantrène. Arch. of Derm.,1959, 79,2, 139-147.

186. Rigdon R.H. : Histopathogénie du kérato-acanthome induit par le méthylcholanthrène: lésions au niveau de la peau de poulet. Arch.of Derm.,1960,81, 381.

187. Robledo Villegas M.,Cortes A. and Gomez Vargas F.: Querato-acanthoma. Antioquia Med.,1964,14,5,421-428.

188. Rook A. et Whimster I. : Le kérato-acanthome. Arch. Belges Derm. et Syph.,1950,6, 137-146.

189. Rook A. : Rapport au IX° Congr. Ass. Derm. et Syph.,de langue française,Lausanne,1-3 juin 1956., 221-231.

190. Rossman R.,Freeman R. et Knox J. : Kérato-acanthomes multiples. Arch. of Derm.,1964,89,3,374-381.

191. Rutleedge W.U. : What's new and what's true of what's new in dermatology. The etiology of (kerato-acanthoma) and the modern treatment of chronic discoïd LE. J. Ky. Med. Ass.,1954,62,4, 284-285.

192. Sagebiel R. : Non-specific inclusions in epidermal cells of kerato-acanthoma. J.Invest.,Derm.,1966, 46, 293-299.

193. Saint-Andre P., Payet E. et Louvet M. : Volumineux kérato-acanthome du genou. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1963, 70, 122.

194. Saroux H. et coll. : Sur les inconvénients d'un traitement incomplet du kérato-acanthome. Bull. Soc. Ophtal. Franç.,1966,66,184-188.

195. Sayeb B.A. : Molluscum sebaceum. Indian J. Med.Sci., 1966, 20, 11, 801-805.

196. Seabra Santos H. et Martins S.R.C. : Querato-acantoma en doente de lepra. A proposito de un caso clinico. Rovisco Pais,1968, 7, 24, 3-8.

197. Shapiro E.M.et al.: Nodular Keratoses. Tex. Med., 1967, 63, 79-81.

198. Silberberg I.,Kopf A.W. et Baer R.L. : Reccurent kerato-acanthoma of the lip. Arch. of Derm.,1961, 86, 1, 44-53.

199. Silberberg J.C. : Kerato-acanthoma. Bull. Acad. Med. Toronto 1957, 30,12,272.

200. Smith P. : Multiple kerato-acanthomas. Proc. Royal Soc. of Medecine (Sect. of Derm.,15 déc. 1955),1956, 49, 428-429.

201. Sina B. : Le kérato-acanthome,étude clinique,critique et histologique. Thèse Paris,25 juin 1955.

202. Sobhanadri C. and Bhaskara Reddy D. : Kerato-acanthoma (multiple variant). Report of a case. Indian J. Derm.,1967, 12,2, 51-53.

203. Solomon L.M. et Beerman H. : Effets des kérato-acanthomes sur le développement des papillomes de Shope chez le lapin. Hautarzt,1964, 15, 2, 86-87.

204. Spier H. et Thies W. : Kérato-acanthome conglomeré. Hautarzt,1956, 7, 5, 206-209.

205. Stevanovic D. : Kérato-acanthome après folliculite de la barbe. Hautarzt,1962, 13, 6, 286.

206. Stevanovic D.V. : Kérato-acanthome. Localisation au niveau d'une muqueuse. Dermatologica,1961,121, 5, 278-284.

207. Stevanovic D.V. : Kerato-acanthoma dyskeratoticum and segregans. Arch. of Derm.,1965,92,6,666-669.

208. Stevanovic D.V. : Récidives du kérato-acanthome : réformation,exacerbation,recroissance,kérato-acanthomata duplex. Ann. Derm. et Syph.,1969,96,4, 415-420.

209. Stevanovic D.V. : Kerato-acanthoma in xeroderma pigmentosum. Arch. of Derm.,1961,84,1,53-54.

210. Sullivan C.N. : Kerato-acanthoma. Skin,1964,3,242.

211. Suurmond D. : Histochemical observations in skin cancer,kerato-acanthoma and some others tumors of the skin. Dermatologica,1968,137, 156-167.

212. Szymanski F.J. : Kerato-acanthoma and squamous cell carcinoma. Ill. South. Med.J.,1963,56,6, 609-612.

213. Tarnowski W.M. : Multiple kerato-acanthoma. Arch. of Derm.,1966,94, 1, 74-80.

214. Taylor T.E. : Kerato-acanthomas induced with 3 methylcholanthrene in rabbits. Dermatologica,1965, 130, 2, 81-87.

215. Temime P.,Stahl A.,Oddoze L. et Tramier G. : Kérato-acanthome de la lèvre inférieure avec altérations musculaires sous-jacentes? Bull. Soc. Fr. Derm.,et Syph.,1960, 67, 308.

216. Temime P. : Considérations sur le kérato-acanthome (A propos d'un cas personnel). Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1955, 62, 217.

217. Temime P., Stahl A.,Tramier G.,Oddoze L. et Privat Y.: Corne cutanée monstrueuse; histologie en faveur du diagnostic de kérato-acanthome. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1959, 66, 591.

218. Thivolet J.,Leung T.K.,Moulin G.,Sepetdjan M. et Lieux J.M. : Kérato-acanthome géant. Aspect d'inclusions intranucléaires en microscopie électronique. Ann. Derm. et Syph.,1966,93,2,137-146

219. Thompson S. : Molluscum sebaceum and its surgical significance. (synomyms : kerato-acanthoma,molluscum pseudo-carcinomatosum). Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.,1958,22, 6, 382-400.

220. Tomassini M. : Un caso di xeroderma pimentoso a diversio istiopia cellulare. Rass. Derm. Sif., 1963, 16, 6, 273-279.

221. Torchi M.: Kerato-acanthoma. In tema di kerato-acantoma. Arch. Ital. Derm.,1957,28,5,390-403.

222. Torchi M. : Kerato-acantomi di origine professionale. Arch. Ital. Derm. Sess. 1960,30,2,96-109.

223. Ullmo A. : Kérato-acanthome. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1958, 65, 197.

224. Vaccari R. et Tagliavini R. : Le kérato-acanthome. Arch.Ital.di Derm. Sifil. e Ven.,1955,27,3,239-245.

225. Van Der Meiren, Mestdagh et Achten. : Congrès de Lausanne,1956,224.

226. Varhegyi Z.and.al:On a rare case of kerato-acanthoma of the upper lid. Klin. Mbl. Augenheilk,1968,153, 56-59.

227. Veidenheimer M.C. et Filder H.K. : Le kérato-acanthome,lésion simulant un épithélioma de la peau. Canad. Med.Ass.J.,1956,75, 11, 909-914.

228. Venkei T. et Sugar J. : Prolifération cancériforme du kérato-acanthome. (Kerato-acanthome C). Derm. Wschr.,1958,137, 24, 620-628.

229. Vilanova and al. : New histologic variety of kerato-acanthoma. The dyskeratosic kerato-acanthoma. Actas Dermosif.,1963,54, 200-207.

230. Vilanova, Rueda L.A.,Romaguera C., et Capdevila J.M.: El querato-acantoma y las estatisticas del cancer cutanéo. Actas Dermo-Sifil.,1963,44,6,273-277.

231. Vilanova S. : Formes tumorales du molluscum contagiosum. Rev. Med. y de Cir. de Barcelone,1928.

232. Vilanova S. e Moragas J.M. : Incidencias del querato-acantoma en la piel senil. Act. Dermo-Sifil., 1958,49,3,138-139.

233. Vinton Jr. R.A. and Wilson Jr. L.H. : Kerato-acanthoma of the vermillon border (a report of four cases). Amer. J.Fla.Med.Ass.,1964,5,363-367.

234. Vossenaar et coll. : Le cancer du brai. Echo Med. du Nord.,10,1, 1937.

235. Walter W. : Kérato-acanthomes multiples. Arch. of Derm.,1956, 74, 325.

236. Webb A.J. and Ghadially F.N. : Massive or giant kerato-acanthoma. J. Path. Bact.,1966, 91, 2, 505-509.

237. Webster J.,Huff St. and Hoit L. : Kerato-acanthomas and epitheliomas. Arch. of Derm.,1955,72,579.

238. Welsh. : Kerato-acanthoma: an illustration of its behaviour and surgical management. S. Afr. Med.J., 1959, 33, 52.

239. Whittle Ch. and Davis R.A. : Kerato-acanthoma of lower-lip red margin. Lancet,1957,272,6977,1019-1020.

240. Whittle Ch. et Lyell. A. : Molluscum sebaceum. Brit. J. Derm.,1962, 64, 425.

241. Wigley J.E., Pettit J.H.S. : Spontaneous resolution of a case of kerato-acanthoma. Brit. Med.Ass., 1953,477.

242. Williams M. : Acanthoma appearing after eczema. Brit. J. of Derm.,1956,68, 7,268-271.

243. Winkelmann R.K.,Brown J. : Kérato-acanthomes généralisés. Arch. of Derm.,1968,97, 615-623.

244. Wiskemann A. : Sur le pseudo-épithélioma de la peau. Derm. Wschr.,1955,131,12, 296-301.

245. Woringer Fr. et Laugier P. : Néo-formation pilaire dans une cicatrice de kérato-acanthome. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.,1969, 66,539.

246. Zelickson A.S. et Lynch F.W. : Microscopie électronique des particules semblables à des virus dans un kérato-acanthome. Journ. Invest. Derm., 1961,37, 79-83.

247. Zelickson A.S. : Présence de particules semblables à des virus dans les kérato-acanthomes au microscope électronique. Acta Derm.- Vener.,1962,42, 1, 23-26.

248. Zhukov N.A., Zilbergolts M.L. et Savina S. Ya. : A propos du pseudo kérato-acanthome. Sov. Med., 1960, 24, 11, 109-111.

249. Zoon J.J.,Jansen L.H. and Van Baak. : Le molluscum sebaceum (kérato-acanthome). Dermatologica,1954, 108, 2, 81-88.

TABLE DES MATIERES

Pages :

- INTRODUCTION : 11

- CHAPITRE I :

Observations 54

- CHAPITRE II :

Le kérato-acanthome au cours du xeroderma pigmentosum..... 78

- CONCLUSIONS 89

- BIBLIOGRAPHIE :